Ф. КЕРИ, Р. САНДБЕРГ

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

КНИГА 1

СТРУКТУРА И МЕХАНИЗМЫ

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО

канд. хим. наук
Г. В. ГРИШИНОЙ,
канд. хим. наук
В. М. ДЕМЬЯНОВИЧ,
канд. хим. наук
В. В. ДУНИНОЙ

Под редакцией проф.
В. М. ПОТАПОВА

МОСКВА «ХИМИЯ» 1981

УДК 547

Кери Ф., Сандберг Р.

Углубленный курс органической химии: Пер. с англ. В двух книгах/Под редакцией В. М. Потапова. Книга первая. Структура и механизмы.— М.: Химия, 1981.— 520 с., ил.

Книга первая посвящена рассмотрению природы химических связей и строения молекул, стереохимии, механизмам различных органических реакций и методам их изучения. Приведены многочисленные схемы конкретных реакций с указанием выходов продуктов и ссылками на оригинальную литературу. В конце каждой главы даны задачи, помогающие контролировать степень усвоения материала.

Предназначена для химиков-органиков, а также преподавателей вузов, аспирантов и студентов университетов и химических вузов.

520 с., 46 табл., 71 рис., 1604 литературные ссылки

К $\frac{20504\text{-}025}{050(01)\text{-}81}$ 25-81.1803000000

© 1977 Plenum Press. New York
© Перевод на русский язык, издательство «Химия», 1981 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие редактора русского перевода 8
Предисловие к книге I 8

ГЛАВА 1. ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛ 11

Введение 11
1.1. Метод валентных связей 12
1.2. Энергии связей, длины связей, диполи 18
1.3. Теория молекулярных орбиталей 23
1.4. Теория молекулярных орбиталей Хюккеля 32
Литература 36

Задачи 38

ГЛАВА 2. ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ 43

Введение 43
2.1. Энантиомерия 43
2.2. Диастереомерия 49
2.3. Динамическая стереохимия 55
2.4. Прохиральность 61
Литература 65

Задачи 67

ГЛАВА 3. КОНФОРМАЦИОННЫЕ И ДРУГИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ 71

Введение 71
3.1. Пространственное напряжение и механика молекул 71
3.2. Конформации ациклических молекул 76
3.3. Конформации производных циклогексана 80
3.4. Конформации нешестичленных карбоциклов 89
3.5. Конформационный анализ гетероциклов 92
3.6. Применение метода молекулярных орбиталей в конформационном анализе 97
3.7. Влияние конформационных факторов на реакционную способность . 100
3.8. Влияние других пространственных факторов на реакционную способность 103
Литература 110

Задачи 113

ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ И ОПИСАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ 118

Введение 118
4.1. Термодинамические данные 118
4.2. Кинетические данные 120
4.3. Эффекты заместителей и принцип линейной зависимости свободных энергий 130
4.4. Изотопные эффекты 137
4.5. Характеристика интермедиатов реакций 140
4.6. Катализ 142
4.7. Эффекты растворителей 145
4.8. Основные концепции механизма: кинетический и термодинамический контроль, постулат Хэммонда, принцип Кертина — Гаммета 150
4.9. Изотопные метки 156
4.10. Стереохимия 157
Литература 158

Задачи 160

ГЛАВА 5. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ 167

Введение 167
5.1. Предельный случай — механизм ионизационного замещения (механизм S_N1) 169
5.2. Предельный случай — механизм прямого замещения (механизм S_N2) 170
5.3. *Альтернативные гипотезы о механизмах* 172
5.4. Карбениевые ионы 177
5.5. Нуклеофильность 186
5.6. Влияние уходящих групп 191
5.7. Влияние пространственных и других эффектов заместителей на скорость замещения и ионизации 193
5.8. Стереохимия нуклеофильного замещения 196
5.9. Вторичные изотопные эффекты при замещении 203
5.10. Участие соседних групп 204
5.11. Перегруппировки карбениевых ионов 210
5.12. Неклассические карбениевые ионы и проблема норборнильного катиона 215
5.13. Применение реакций нуклеофильного замещения в синтетических целях 221

Литература 228

Задачи 233

ГЛАВА 6. ПОЛЯРНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ И РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ 239

Введение 239
6.1. Присоединение галогеноводородов к алкенам 240
6.2. Катализируемая кислотами гидратация алкенов 244
6.3. Присоединение галогенов 245
6.4. Механизмы E2, E1 и E1c 249
6.5. Эффекты ориентации в реакциях элиминирования 252
6.6. Стереохимия реакций E2-элиминирования 257
6.7. Дегидратация спиртов 260
6.8. Элиминирование без участия связей C—H 261

Литература 263

Задачи 265

ГЛАВА 7. КАРБАНИОНЫ И ДРУГИЕ НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ УГЛЕРОДНЫЕ ЧАСТИЦЫ 269

Введение 269
7.1. Кислотность углеводородов 269
7.2. Карбанионы, стабилизованные функциональными группами 276
7.3. Енолы и енамины 282

Литература 285

Задачи 286

ГЛАВА 8. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ 291

Введение 291
8.1. Гидратация и присоединение спиртов к альдегидам и кетонам . . . 291
8.2. Альдегиды и кетоны в реакциях присоединения-элиминирования . . 295
8.3. Реакционная способность карбонильных соединений в реакциях присоединения 298
8.4. Гидролиз сложных эфиров и родственные реакции 300
8.5. Гидролиз амидов 305
8.6. Ацилирование нуклеофильных кислород- и азотсодержащих групп . 307
8.7. Внутримолекулярный катализ 310

Литература 315

Задачи 317

ГЛАВА 9. АРОМАТИЧНОСТЬ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ 324

9.1. Ароматичность 324
9.1.1. Концепция ароматичности 324
9.1.2. Аннулены 327
9.1.3. Ароматичность в заряженных циклах 333
9.1.4. Конденсированные ароматические системы 336
9.1.5. Гомоароматичность 342
9.2. Реакции электрофильного ароматического замещения 343

9.3. Связь между структурой и реакционной способностью 348
9.4. *Механизмы отдельных* реакций замещения 356
9.4.1. Нитрование 356
9.4.2. Галогенирование 359
9.4.3. Протонирование и обмен водорода 362
9.4.4. Алкилирование по Фриделю — Крафтсу и родственные реакции 363
9.4.5. *Ацилирование по Фриделю — Крафтсу и родственные реакции* 365
9.4.6. Реакции сочетания с диазосоединениями 367
9.4.7. Замещение других групп (кроме водорода) 368
9.5. Теоретическое рассмотрение реакций ароматического замещения . . 369
Литература 371

Задачи 375

ГЛАВА 10. СИНХРОННЫЕ РЕАКЦИИ 380

Введение 380
10.1. Перициклические реакции 380
10.2. *Сигматропные перегруппировки* 392
10.3. Реакции циклоприсоединения и циклоэлиминирования 400
Литература 408

Задачи 410

ГЛАВА 11. ФОТОХИМИЯ 416

11.1. Общие положения 416
11.2. Применение представлений об орбитальной симметрии к фотохимическим реакциям 420
11.3. Фотохимия карбонильных соединений 423
11.4. Фотохимия алкенов и диенов 432
11.5. Фотохимия ароматических соединений 439
Литература 440

Задачи 442

ГЛАВА 12. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ 447

12.1. Генерирование, обнаружение и определение свободных радикалов . 447
12.1.1. Основные положения 447
12.1.2. Устойчивые свободные радикалы 448
12.1.3. Прямое обнаружение радикальных интермедиатов 450
12.1.4. Реакции как источники свободных радикалов 454
12.1.5. Структура и пространственное строение радикальных интермедиатов . . . 457
12.1.6. Заряженные радикальные частицы 460
12.2. Характеристика механизмов реакций, идущих через радикальные интермедиаты 462
12.2.1. Кинетические особенности цепных реакций 462
12.2.2. Связь строения и реакционной способности веществ 465
12.3. Свободнорадикальные реакции замещения 470
12.3.1. Галогенирование 470
12.3.2. Окисление 473
12.3.3. Замещение с участием арильных радикалов 474
12.4. *Свободнорадикальные реакции присоединения* 476
12.4.1. Присоединение галогеноводородов 476
12.4.2. *Присоединение галогенметанов* 478
12.4.3. Присоединение других углеродных радикалов 480
12.4.4. Присоединение S—H-соединений 480
12.5. Внутримолекулярные свободнорадикальные реакции 481
12.6. Перегруппировки и реакции фрагментации свободных радикалов . . 485
12.6.1. Перегруппировки 485
12.6.2. Реакции фрагментации 487
12.7. Реакции переноса электронов 488
Литература 494

Задачи 498

Литература к задачам 502
Предметный указатель 510

Предисловие редактора русского перевода

Предлагаемый вниманию читателей перевод труда Кери и Сандберга в двух книгах (книги 1 и 2, в английском издании — в двух частях; part A, part B) призван удовлетворить потребность в *углубленном* курсе органической химии, предполагая, что читатель уже хорошо знаком с основами этой науки. Таким образом, читателями этой книги в первую очередь будут студенты старших курсов, аспиранты, преподаватели и исследователи, работающие в области органической химии.

При написании подобной книги перед авторами прежде всего встает проблема определения круга вопросов, подлежащих освещению. При огромном объеме и разнообразии фактического и теоретического материала самой органической химии и сопредельных с ней областей задача отбора материала может быть успешно решена только при четком определении профиля книги и жестких критериях отбора. Органическая химия, рассмотренная Кери и Сандбергом — это *химия превращений органических веществ*. Весь остальной материал, представленный в книге (вопросы химического, пространственного и электронного строения, данные физико-химических методов, механизмы реакций, кинетические данные) имеет вспомогательный характер и служит одной цели: глубокому пониманию превращений органических веществ. Вне поля зрения авторов остаются специальные разделы органической химии, проблемы биоорганической химии, промышленные приложения органической химии. Такое построение книги придает ей большую ценность, ориентируя читателя на усвоение того, что действительно является главным в органической химии.

Благодаря такому построению работы Кери и Сандберга теория здесь не становится самоцелью, а реакции не превращаются в простую иллюстрацию к теоретическим положениям.

Свежесть, современность материала наглядно иллюстрируется тем фактом, что ссылки даются в основном на первоисточники и обзорные работы 70-х — 60-х годов. Очень удачным следует признать решение, что вместо ответа на задачи даются литературные ссылки на источники, откуда заимствован материал для задач; как справедливо указывают авторы, это стимулирует обращение к оригинальной научной литературе. Очевидным недостатком книги является почти полное отсутствие внимания к работам советских ученых.

В тексте сохранена номенклатура, применяемая авторами. Расстановка локантов в названиях соответствует отечественным традициям: цифры стоят *перед* префиксами и *после* суффиксов. Таким образом достигается максимальная наглядность, а словесная часть названия разгружается от цифр. Для обозначения гидроксильной группы использован префикс *гидрокси*, как рекомендуют правила IUPAC. Традиционно распространенное в отечественной литературе обозначение *окси* может служить источником недоразумений, ибо оно соответствует чисто кислородной группе —О—.

Перевод подготовлен кандидатами химических наук В. В. Дуниной (главы 1 и 4 книги 1; 4, 5, 8 и 9 книги 2); В. М. Демьянович (главы 2, 3, 5, 6, 9, 10 и 11 книги 1; 3, 7 и 10 книги 2); Г. В. Гришиной (главы 7, 8 и 12 книги 1; 1, 2, 6 и 11 книги 2).

Проф. В. М. Потапов

Предисловие к книге 1

Эта книга задумана как углубленный курс органической химии и предназначена для развития более глубокого понимания *строения* органических соединений и *механизмов* органических реакций. Авторы предполагают, что читатель предварительно знаком со вводными курсами органической и физической химии. В главах 1—3 рассматриваются три фундаментальных аспекта строения органических соединений: *природа химических связей, стереохимия и конформации молекул. Глава 4* представляет собой общий обзор методов, используемых при детальном изучении механизмов органических реакций. Остальные главы построены на базе *главных механизмов реакций, хотя в главе 9, при рассмотрении* ароматических соединений, мы возвращаемся к структурным вопросам. В Вирджинии мы использовали этот материал в лекционном курсе, который был предназначен для студентов-химиков 3 и 4 курсов и начинающих обучение аспирантов.

Широко цитируя литературу в тексте и снабжая задачи отсылками на литературу, мы надеялись предоставить студентам удобный повод для углубленного знакомства с научной литературой. Многочисленные цифровые данные включены с той целью, чтобы кроме качественного понимания роли заместителей и других структурных особенностей, важных для органических реакций, студент мог получить дополнительно некоторое представление и о величинах таких эффектов. Значительная часть подобного материала представлена в виде схем и таблиц, с минимальными комментариями. Однако большая часть органической химии не поддается интерпретации с одной точки зрения. Часто в противоположных направлениях действует несколько факторов, влияющих на скорость реакции, положение равновесия, или на то и другое одновременно, и поэтому нельзя дать последовательно корректную интерпретацию путем анализа численных данных. Необходимо также проявлять известную осторожность при попытках логического объяснения небольших различий в скоростях реакций или положениях равновесий. Мы рекомендуем преподавателям и студентам использовать приведенные в этой книге схемы и таблицы в качестве рабочей основы для дальнейшего обсуждения.

При изложении и трактовке материала мы старались уделять особое *внимание преподаванию основных принципов. Такое выделение* основных концепций часто осуществляется лучше всего путем отсылки читателя к обзорным статьям, однако порой нежелательным последствием *такого подхода оказывается отсутствие представления о важности* вклада первоисточника. Нашим коллегам, чьи работы попадают в эту категорию, мы приносим наши извинения и просим их понять наше стремление создать рабочий учебник, а не обзор исторического развития различных представлений и методов.

Книга 1 составляет единое целое с книгой 2 «Реакции и синтезы». Книга 2 посвящена синтетически важным органическим реакциям. В нее включена и некоторая дополнительная информация о механизмах реакций, но в первую очередь она предназначена для ознакомления студентов

с существующим разнообразием органических реакций и дает благоприятную возможность освоения основ методологии синтеза.

Мы полагаем, что последовательное использование книг 1 и 2 в качестве учебников в одногодичном углубленном курсе позволит подготовить студентов к переходу к обширной обзорной и монографической литературе и к журнальным первоисточникам, в которых широко представлены как исследования механизмов, так и синтетические аспекты органической химии.

Фрэнсис А. Кери,
Ричард Дж. Сандберг

Чарлоттесвилль, Вирджиния.

ГЛАВА 1

ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛ

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует точка зрения, приобретающая все более широкое признание, что для организации обучения органическую химию лучше всего подразделять на три основные области. Эти взаимосвязанные области — *строение молекул, динамика и синтез.* Такая систематика нашла отражение в некоторых современных учебниках [1]. Чтобы действительно хорошо разбираться в последних двух областях органической химии, которые будут рассматриваться на протяжении последующих глав, важна хорошая подготовка по основным принципам строения и химической связи.

Структурные формулы играют ключевую роль в качестве аппарата, облегчающего передачу химической информации, но важно с самого начала сознавать, что структурная формула — только символ молекулярной структуры. Современная система структурных формул возникла в значительной степени в последнюю половину девятнадцатого столетия. Элементный анализ, взаимосвязь различных соединений и систематические исследования реакционной способности различных «функциональных групп» позволили химикам-органикам извлечь много достоверной информации о строении молекул. Для многих молекул стало возможным установить, какие атомы непосредственно связаны между собой. Линии, проводимые между атомами, использовались для изображения их непосредственного соединения — связей. Эти структурные представления предшествовали современным концепциям атомного и молекулярного строения и представлениям о природе сил, связывающих атомы. С появлением квантовой механики и новых экспериментальных методов точного определения таких фундаментальных структурных параметров как длины связей и углы между ними, структурные формулы приобрели дополнительное значение как символы и сочетаются теперь с другими приемами, включая молекулярные модели и стереоскопические изображения *. Независимо от изобретательности, с которой чертят или конструируют структурные формулы или модели, они по-прежнему остаются только представлениями о молекуле, подчеркивающими одни особенности и оставляющими в тени другие. Квантовая теория, особенно в виде метода молекулярных орбиталей, дает математические модели молекул, которые могут быть выражены в числах или с помощью графических описаний орбиталей и распределения электронной плотности. Эти математические модели дают только приближенные представления о молекулах, даже если они точны, так как квантово-механическое описание всех органических молекул требует значительных упрощений для того, чтобы стало возможным математическое решение задачи.

Теории связи предназначены для качественного и количественного описания природы химической связи. Эти теории, особенно в приложении к органической химии, составляют основу данной главы.

---

* О различных типах молекулярных моделей см. [2]; об использовании стереоизображений в начальных курсах органической химии см. [3].

1.1. МЕТОД ВАЛЕНТНЫХ СВЯЗЕЙ

Выдвинутая в 1916 г. Дж. Н. Льюисом идея, что химические связи могут быть результатом совместного владения двумя атомами парой электронов, была существенным шагом вперед [4]. Предположение Льюиса было в значительной мере интуитивным, но расчет молекулы водорода Гайтлером и Лондоном в 1927 г. поставил его на прочную

Рис. 1.1. Идеализированное изображение образования σ-связи путем перекрывания *s*- и *p*-орбиталей (*а*), или двух *p*-орбиталей (*б*).

основу квантовой механики. Этот расчет ознаменовал начало того, что мы сейчас называем *теорией валентных связей* [5]. Важной особенностью этой теории является представление, что бóльшая часть энергии связи между двумя атомами, находящимися на равновесном межъядерном расстоянии, происходит от обмена (резонанса) электронов между двумя ядрами. Этот вывод естественно вытекает из расчетов Гайтлера — Лондона. Если бы электрон *1* был вынужден ассоциироваться только с ядром *1*, а электрон *2* — только с ядром *2*, то рассчитанная энергия связи составляла бы незначительную часть от определенной экспериментально. Если это ограничение снято, и волновая функция записана так, что электроны тождественны и могут одинаково взаимодействовать с обоими ядрами, то рассчитанная кривая потенциальной энергии обладает глубоким минимумом на равновесном межъядерном расстоянии. Разность энергий, связанная с этим минимумом, довольно хорошо соответствует экспериментально определенной энергии связи. Следовательно, ковалентная связь, представляемая линией в простой системе обозначений H—H, приобретает более точное значение: она символизирует дважды занятую орбиталь, образованную в области между двумя ядрами за счет перекрывания сферически симметричных 1*s*-орбиталей каждого атома водорода.

Применение теории валентных связей к более сложным молекулам обычно сводится к выписыванию максимально возможного числа Льюисовых структур в предположении, что реальная молекула является гибридом этих «канонических форм». Далее, молекулярные волновые функции получают путем суммирования произведений индивидуальных волновых функций на весовые коэффициенты, пропорциональные вкладу данной канонической формы в общую структуру. В качестве простого примера можно рассмотреть молекулу хлористого водорода как гибрид граничных канонических форм H—Cl, H^+Cl^- и H^-Cl^+. Как теоретический метод количественного расчета свойств молекул, метод валентных связей в значительной мере вытеснен методом молекулярных орбиталей. Фактически, качественное применение теории валентных связей — а она обычно используется именно в описательной форме — сводится к теории локализованных молекулярных орбиталей, в которой связующие электроны описываются как локализованные между двумя атомами. Тем не менее элементы теории валентных связей дают такое представление о строении молекул, которое до сих пор не потеряло смысла, а ее терминология постоянно встречается в языке органической химии.

Вскоре после статьи Гайтлера — Лондона Лайнус Полинг сформулировал два понятия — *направленной валентности* и *гибридизации орбиталей*, которые оказались в высшей степени полезными. Эти концепции были применены к вопросу, имеющему особую важность для

органической химии, а именно, о тетраэдрической ориентации связей углеродного атома [6]. Полинг рассуждал следующим образом: так как ковалентные связи требуют взаимного перекрывания орбиталей, то чем лучше перекрывание, тем прочнее должны быть связи. Следовательно, орбитали, которые обладают свойством направленности, такие как *p*-орбитали, должны быть более эффективными, чем сферически

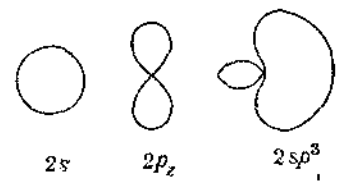


Рис. 1.2. Поперечное сечение орбиталей.

симметричные *s*-орбитали. Рис. 1.1 иллюстрирует образование ковалентной связи между двумя атомами за счет перекрывания *p*-орбитали одного атома с *s*- или *p*-орбиталью другого атома. Соответствующее этому случаю распределение электронной плотности имеет цилиндрическую симметрию относительно межъядерной оси и отвечает понятию σ-связи.

С помощью спектроскопических измерений достоверно установлено, что электронная конфигурация углерода в его основном состоянии — $1s^2 2s^2 2p^2$, что исключает простое разумное объяснение образования связей в органических соединениях. Полинг предположил, что четыре валентных орбитали ($2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z$) заменяются набором из четырех эквивалентных гибридных орбиталей, обозначаемых sp^3. Приблизительная форма этих орбиталей показана на рис. 1.2. Отметим особо, что распределение вероятности электронной плотности sp^3-орбитали строго направленно, с областью наибольшей вероятности, сконцентрированной по одну сторону от ядра

Гибридизация орбиталей имеет два важных следствия. Во-первых, углерод может теперь образовать четыре связи, а не две. Во-вторых, строго направленные sp^3-орбитали обеспечивают максимально эффективное перекрывание. Углерод, имеющий по одному электрону на каждой из четырех эквивалентных sp^3-гибридизованных орбиталей, обладает более высокой энергией, чем в спектроскопически основном состоянии. Однако энергия, формально требуемая для перевода двух электронов с 2*s*-орбитали на sp^3-орбитали, более чем компенсируется за счет образования четырех связей вместо двух, причем каждая из связей усилена за счет направленных свойств гибридных орбиталей. Тетраэдрическая геометрия предсказывается математическим описанием гибридизации. Метан, с четырьмя идентичными лигандами около углерода — идеальный тетраэдр, с углом H—C—H, равным 109,5°.

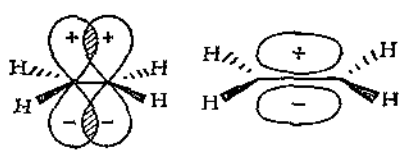


Рис. 1.3. π-Связь в этилене.

Подход к описанию связей в этилене, ацетилене и родственных соединениях в приближении метода валентных связей аналогичен таковому для метана. В этилене (рис. 1.3) каждый атом углерода несет три лиганда, здесь обращаются к представлению об sp^2-гибридизации, при которой три sp^2-орбитали образуются из одной 2*s*-орбитали и двух

2*p*-орбиталей. Три sp^2-орбитали копланарны и ортогональны к оставшейся 2*p*-орбитали. Между двумя атомами углерода путем перекрывания sp^2-орбиталей каждого из них образуется σ-связь. Четыре атома водорода связаны σ-связями, образованными из 1*s*-орбиталей водорода и оставшихся sp^2-гибридных орбиталей атомов углерода. Дополнительное связывание между двумя атомами углерода представляется как ре-

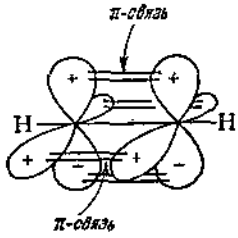


Рис. 1.4. π-Связи в ацетилене.

зультат перекрывания негибридизованных *p*-орбиталей каждого атома углерода, каждая из которых содержит по одному электрону. Это перекрывание относительно малоэффективно по сравнению с перекрыванием в σ-связях и называется π-связью. Электронная плотность в π-связи концентрируется выше и ниже плоскости σ-каркаса. Молекула планарна и плоскость, проходящая через ядра, представляет собой узловую плоскость π-системы. Вероятность нахождения в этой плоскости электрона, связанного с π-системой, равна нулю.

Каждый атом углерода в ацетилене находится в состоянии *sp*-гибридизации; при этом считается, что два атома углерода связаны σ-связью и двумя π-связями, как показано на рис. 1.4.

Соотношения между числом лигандов у углерода (его координационным числом), гибридизацией и геометрией молекул обобщены в табл. 1.1.

Если не все лиганды у данного атома углерода идентичны, то должны наблюдаться отклонения от идеально симметричных структур. В отличие от метана и четыреххлористого углерода, где углы между связями равны 109,5°, угол С—С—С в циклогексане составляет 111,5°. Угол Н—С—Н в формальдегиде равен 118° вместо 120°. Однако бензол является правильным шестиугольником с углами между связями в 120°.

Значительные отклонения углов между связями от идеальных значений найдены в производных циклопропана, циклобутана и бициклических молекулах. Дополнительную энергию, содержащуюся в этих молекулах по сравнению с соответствующими нециклическими аналогами, называют *угловым напряжением*. Так как три атома углерода циклопропана по геометрическим соображениям должны находиться в вершинах равностороннего треугольника, то здесь углы равны 60°. Такое расположение означает существенное искажение нормальных тетраэд-

ТАБЛИЦА 1.1. ЗАВИСИМОСТЬ СТРУКТУРЫ ОТ ГИБРИДИЗАЦИИ АТОМА УГЛЕРОДА

Координационное число (число лигандов)	Гибридизация	Геометрия	Примеры
4	sp^3	Тетраэдрическая	Метан, циклогексан, метанол, четыреххлористый углерод
3	sp^2	Тригональная	Этилен, ацетон, бензол, метильный катион, карбонат-ион
2	*sp*	Линейная	Ацетилен, диоксид углерода, цианистый водород, аллен

рических углов и порождает некоторые специфические химические и физические свойства. При создании модели для описания связей в циклопропане предположили, что любой атом углерода должен принимать такую гибридизацию, которая приводит к наиболее стабильному расположению связей [7]. Орбитали, используемые для формирования углерод-углеродных связей в циклопропане, могут перекрываться более

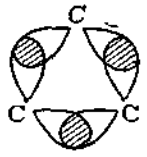
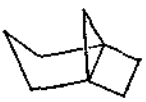


Рис. 1.5. Изогнутые связи в циклопропане.

эффективно, если они имеют больший *p*-характер, чем обычные sp^3-связи, так как дополнительный *p*-характер соответствует уменьшенным углам между связями. Следовательно, орбитали, используемые для связей с водородом, должны иметь увеличенный *s*-характер. Попытки количественного описания такой корректировки гибридизации привели к введению численных значений «доли *s*-характера» в связях С—Н. На основании измерений спектров ядерного магнитного резонанса (ЯМР) связям С—Н и С—С в циклопропане были приписаны соответственно значения 33% и 17% *s*-вклада [8]. Для циклопропана получается картина распределения электронной плотности, в которой область максимального перекрывания идет не по межъядерной оси; связи С—С в нем описываются как «изогнутые» (банановые) (рис. 1.5). Термины *межъядерные углы* и *межорбитальные углы* являются в большинстве случаев синонимами, но это соответствие нарушается в соединениях, в которых угловое напряжение достигает высокой степени — для циклопропана межъядерные углы составляют 60°, а межорбитальные углы равны приблизительно 104° [9].

Синтез сильно напряженных молекул представляет собой не только *область приложения фантазии химиков, но также и благоприятную* возможность проверки теорий химической связи, так как это позволяет получать молекулы, геометрия которых исключает создание ненапряженных углов между связями. Одной из таких молекул является трицикло[3.2.1.$0^{1,5}$]октан (3,2,1-пропеллан) [10]. Необычной особенностью



этого соединения является то, что все четыре связи каждого узлового атома углерода обращены в одну сторону; пропеллан обладает «инвертированными» атомами углерода. Чтобы осуществить такую инверсию, необходимо, чтобы гибридизация этих атомов углерода приближалась к sp^2-гибридизации, при которой три метиленовых группы размещаются примерно копланарно, а центральная связь между двумя узловыми атомами углерода была σ-связью *p*—*p*-типа. Энергия напряжения в 3,2,1-пропеллане равна 60 ккал/моль по сравнению с 27 ккал/моль для циклопропана [11]. Вследствие повышенной энергии ее основного состояния молекула исключительно реакционноспособна и вступает в различные реакции раскрытия центральной связи в мягких условиях, например бромирование осуществляется мгновенно при температуре —50 °С.

Теория резонанса представляет собой модификацию теории валентных связей, и она применяется к молекулам, для которых можно

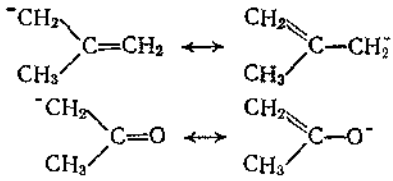
написать более одной льюисовой структуры. В органической химии эта теория полезна как удобный способ описания делокализации электронов, особенно в реакционных интермедиатах. Мы будем использовать теорию резонанса в качественной, а не в полной форме, которая обширна и представляет альтернативу теории молекулярных орбиталей [12]. Элементы теории резонанса, необходимые для ее качественного применения, просты и могут быть обобщены следующим образом.

—(а) *Если для молекулы или ее фрагмента можно написать альтернативные* льюисовы структуры, отличающиеся только распределением электронов, с относительно стабильным для всех структур положением ядер, то молекула не может быть представлена адекватно ни одной отдельной льюисовой структурой, но имеет свойства всех этих структур.

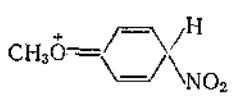
—(б) Одни льюисовы структуры могут быть более приемлемыми, чем другие. Ближе всего к реальной молекуле приближаются те структуры, которые обладают следующими характерными чертами: максимальным числом ковалентных связей; минимальным разделением разноименных зарядов и размещением отрицательного заряда на наиболее электроотрицательном атоме (*или положительного заряда на наиболее электро*положительном атоме). Накладывается также ограничение, что число валентных электронов вокруг водорода не должно превышать двух, а для элементов первого периода Периодической системы оно ограничено восемью электронами.

—(в) В большинстве случаев делокализация электронов, изображаемая в виде набора альтернативных льюисовых структур, отвечает повышенной стабильности по сравнению с отдельной локализованной структурой. Эта зависимость не всегда справедлива, так как известны молекулы и ионы, в которых делокализация электронов должна несомненно *приводить к увеличению энергии по сравнению с локализованной мо*делью. Сравнение числа резонансных структур двух молекул как способ оценки их относительной стабильности так часто приводит к ошибочным выводам, что не может быть рекомендовано.

Использование концепции резонанса можно проиллюстрировать, обратившись к относительным константам равновесия депротонирования изобутена и ацетона. Депротонирование ацетона более предпочтительно, чем депротонирование изобутена примерно на 15 единиц pK. В каждом случае образуется резонансно-стабилизованный анион, но одна из вносящих свой вклад структур для аниона ацетона содержит *отрицательный заряд на кислороде.* В *анионе изобутена отрицательный* заряд находится на углероде в обоих льюисовых структурах. Так как кислород более электроотрицателен, чем углерод, то анион ацетона должен иметь более низкую энергию, чем анион изобутена, и константа равновесия должна отражать бо́льшую предпочтительность депротонирования ацетона.



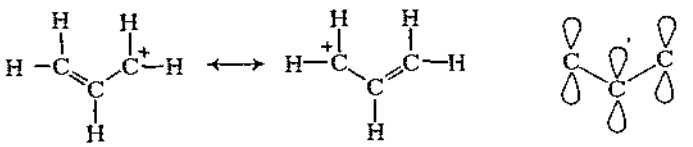
В тех случаях, где два резонансных критерия противоречат друг другу, необходимы дополнительные рассуждения. Например, льюисова структура (I)



I

вносит важный вклад в гибрид резонансных форм интермедиата, определяющего скорость нитрования анизола, даже несмотря на то, что в этой структуре положительный заряд находится на кислороде. Этот заряд компенсируется дополнительной ковалентной связью в этой структуре по сравнению с альтернативной формой, в которой положительный заряд находится на углероде.

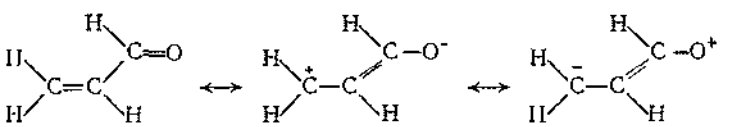
Рассмотрение резонанса становится особенно важным в *сопряженных системах*, то есть в таких, где ряд смежных атомов в молекуле имеет орбитали, допускающие возможность сильных электронных взаимодействий в цепи из трех или более атомов. Например, в аллильном катионе π-система распространяется на три атома:



три взаимодействующие p-орбитали

Можно выписать две эквивалентные структуры, истинная структура является промежуточной между ними. Наиболее прямым следствием оказывается то, что положительный заряд локализован в равной мере на двух концевых атомах углерода. Электроны *делокализованы* по π-системе. Второе структурное следствие — то, что аллильный катион принимает плоскую геометрию, так как при этом перекрывание трех *p-орбиталей максимально.*

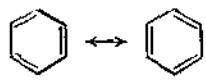
Карбонильные соединения, содержащие двойную углерод-углеродную связь рядом с карбонильной группой, представляют другую систему, в которой определенные структурные свойства могут быть приписаны резонансным взаимодействиям. Только одна структура без локализованных зарядов может быть написана для сопряженных ненасыщенных карбонильных соединений, но важна и вторая — структура с разделением зарядов:



В этой структуре отрицательный заряд локализован на кислороде, а β-углеродный атом имеет положительный заряд. Следует ожидать, что третья структура должна вносить гораздо менее существенный вклад. В этой структуре заряды меняются местами по сравнению с предыдущей: она невыгодна из-за локализации положительного заряда на кислороде. Вот некоторые структурные свойства, которые согласуются с такой резонансной картиной: связь C=O не настолько сильна, как в насыщенных карбонильных соединениях. Эту меньшую силу связи можно обнаружить с помощью инфракрасных спектров (ИК), которые показывают, что валентные колебания сопряженной карбонильной группы осуществляются более легко, чем в насыщенных аналогах. В спектре ЯМР также обнаруживается большее дезэкранирование β-углеродного атома, чем в случае изолированной двойной углерод-углеродной связи.

Бензол — наиболее широко известный пример молекулы, которая не может быть представлена адекватно какой-либо одной структурой

с валентными связями. Буквальная интерпретация единичной структуры приводит к ошибочному предположению о чередовании «коротких» и «длинных» углерод-углеродных связей в кольце. В действительности бензол — идеальный шестиугольник:



Для лучшего описания бензольного кольца необходима вторая структура с альтернативным расположением двойных связей. Гипотетическая молекула циклогексатриена, с π-электронами, ограниченными областью между последовательными парами атомов углерода, создает менее предпочтительную энергетическую ситуацию, чем структура, в которой эти электроны равномерно распределены по кольцу.

циклогексатриен бензол

Основной вклад в повышенную энергию циклогексатриена вносит бо́льшее отталкивание между электронами, когда они ограничены меньшей сферой локализации. Фактически не существует возможности удержания этих электронов в областях между отдельными атомами углерода. Стабилизацию, обусловленную делокализацией электронов в сопряженных системах, часто называют *резонансной энергией*. К сожалению, эта энергия не относится к разряду величин, которые можно измерить, так как необходимые для сравнения молекулы не существуют. Попытки расчета резонансной энергии зависят от допущений относительно локализованной реперной системы. Следовательно, они базируются скорее на убеждениях, чем на измеряемых физических величинах. Например, значения резонансной энергии бензола варьируют от 20 до 40 ккал/моль. Совершенно ясно, что стабилизация бензола — результат делокализации электронов, выражаемой резонансными структурами, но в какой мере — остается экспериментально неопределяемым.

Следует подчеркнуть, что резонансные структуры не есть изображения отдельных молекул. Существует одна единственная структура. Резонансные структуры являются альтернативными описаниями, которые вместе взятые описывают действительно существующую молекулу. Чтобы прийти к предсказанию структуры или свойств данной молекулы, необходимо разумно качественно оценить важность всех возможных участвующих в резонансе структур. Гораздо больше будет сказано о резонансных структурах позже, особенно в гл. 9, при обсуждении ароматичности и замещения в ароматическом ряду.

1.2. ЭНЕРГИИ СВЯЗЕЙ, ДЛИНЫ СВЯЗЕЙ, ДИПОЛИ

Из различных геометрических параметров, связанных с формой молекул, наименее изменяющейся при переходе от молекулы к молекуле и наименее зависящей от влияния удаленных заместителей, является длина связи. Длины связей с участием атомов углерода сильно зависят от гибридизации этих атомов углерода, но мало подвержены воздействию [illegible]. Ряд других характеристик, связанных с длиной связи, [illegible] постоянны. Например, найдено, что силовые постоянные для валентных колебаний связей, как правило, на порядок величины больше, чем силовые постоянные деформаций углов между связями, если константы выражены в эквивалентных единицах,

ТАБЛИЦА 1.2. ДЛИНЫ СВЯЗЕЙ [12а]

Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å
	1,07—1,10	C—C	1,54	C—O	1,43
	1,07	C=C	1,34	C=O	1,23
≡C—H	1,05—1,06	C≡C	1,20		

ТАБЛИЦА 1.3. ЭНЕРГИИ СВЯЗЕЙ

Энергии некоторых обычных связей [12б]

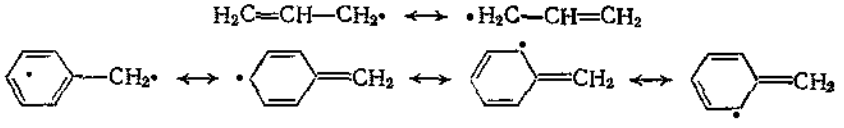
Связь	E, ккал/моль	Связь	E, ккал/моль	Связь	E, ккал/моль
H—H	103	C—H	98	C=C	145
C—C	81	N—H	92	C≡C	198
O—O	34	O—H	109	N≡N	225
Cl—Cl	57	Cl—H	102	C=O	173
Br—Br	45	Br—H	87	C—O	79
I—I	36	I—H	71	C—N	66

Энергии диссоциации некоторых конкретных связей [12в]

H_3C—H	104	H_3C—CH_3	88	H_3C—F	108
CH_3CH_2—H	98	H_5C_2—CH_3	85	H_3C—Cl	84
H_2C=CH—H	104	$(CH_3)_2CH$—CH_3	83	H_3C—Br	70
H_2C=$CHCH_2$—H	85	$PhCH_2$—CH_3	70	H_3C—I	56
$PhCH_2$—H	85	H_5C_2—C_2H_3	87	H_3C—OH	91
H_2N—H	103	$(CH_3)_2CH$—$CH(CH_3)_2$	78		
CH_3NH—H	92	H_2C=CH_2	163 [12г]		
CH_3O—H	102	HC≡CH	230 [12г]		

В табл. 1.2 приведены межатомные расстояния для некоторых наиболее важных типов связей. Приблизительное постоянство длин связей при переходе от молекулы к молекуле отражает тот факт, что свойства отдельных связей в хорошем приближении не зависят от остальных частей молекулы.

В табл. 1.3 приведены энергии некоторых связей. В первой (верхней) части таблицы даны энергии обычных связей, включая энергии связей для простых двухатомных молекул, и приближенные значения энергии для некоторых типов связей, наиболее часто встречающихся в органических молекулах. Предположение, что энергии связей не зависят от их окружения в молекуле — довольно грубое. В нижней части табл. 1.3 приведены энергии некоторых конкретных связей C—H, C—C и др. в соединениях. Очевидно, что некоторые из них довольно существенно отличаются от усредненных значений. Например, для энергии связи CH_2—*H* в пропене и толуоле приведено значение 85 ккал/моль. Причина относительного ослабления этих связей в том, что образующиеся при разрыве этой связи фрагменты стабилизованы резонансом. Продуктами разрыва двух связей, о которых шла речь, являются аллильный радикал и бензильный радикал:



Подобным образом можно объяснить и пониженную прочность углерод-углеродной связи sp^3—sp^3-типа в этилбензоле. Общая тенденция к ослаблению связей С—С с увеличением степени замещения, которую можно обнаружить при рассмотрении табл. 1.3, отражает бо́льшую стабильность замещенных радикалов по сравнению с первичными радикалами.

Меньшая, но тем не менее достаточно значительная разница в энергиях органических молекул вытекает также и из менее очевидных различий в структурах.

В табл. 1 4 даны теплоты образования некоторых углеводородов. Эти величины представляют собой тепло, выделяющееся при образовании соединения из составляющих его элементов в стандартных условиях Поэтому теплоты образования позволяют проводить точное сравнение стабильности *изомерных соединений*. Чем более отрицательна теплота образования, тем выше стабильность. Прямое сравнение соединений, имеющих различный элементный состав, не имеет смысла, так как при этом общее число образующихся связей различно.

В верхней части табл. 1 4 показаны значения теплот образования для всех ациклических углеводородов C_4—C_6 и ряда углеводородов C_8. В величинах теплот образования прослеживается общая тенденция: углеводороды с разветвленной цепью более стабильны, чем углеводороды с нормальной цепью. Например, для *н*-октана $\Delta H^0_{обр}$ равна —49,82 ккал/моль, тогда как наиболее сильно разветвленный из всех

ТАБЛИЦА 1.4. СТАНДАРТНЫЕ ТЕПЛОТЫ ОБРАЗОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ [12д]

Насыщенные углеводороды

Соединение	$\Delta H^0_{обр}$, ккал/моль	Соединение	$\Delta H^0_{обр}$, ккал/моль
C_4		C_8	
н-Бутан	—30,15	*н*-Октан	—49,82
Изобутан	—32,15	*2-Метилгептан*	—51,50
C_5		3-Метилгептан	—50,82
н-Пентан	—35,00	4-Метилгептан	—50,69
Изопентан	—36,90	2,2-Диметилгексан	—53,71
Неопентан	—36,97	2,3-Диметилгексан	—51,13
C_6		2,4-Диметилгексан	—52,44
н-Гексан	—39,96	3,3-Диметилгексан	—52,61
2-Метилпентан	—41,66	2,2,3-Триметилпентан	52,61
3-Метилпентан	—41,02	2,2,4-Триметилпентан	—53,57
2,3-Диметилбутан	—42,49	2,2,3,3-Тетраметилбутан	—53,99
2,2-Диметилбутан	—44,35		

Алкены

C_4		C_6	
Бутен-1	—0,03	Гексен-1	—9,96
транс-Бутен-2	-2,67	*транс*-Гексен-2	—12,56
цис-Бутен-2	—1,67	*цис*-Гексен-2	—11,56
2-Метилпропен	—4,04	*транс*-Гексен-3	—12,56
C_5		*цис*-Гексен-3	—11,56
Пентен-1	—5,00	*2-Метилпентен-1*	—13,56
транс-Пентен-2	—7,59	3-Метилпентен-1	—11,02
цис-Пентен-2	6,71	4-Метилпентен-1	—11,66
2-Метилбутен-1	—8,68	*2-Метилпентен-2*	—14,96
3-Метилбутен-1	—6,92	3-Метилпентен-2	—14,32
2-Метилбутен-2	—10,17	2,3-Диметилбутен-1	14,78
		3,3-Диметилбутен-1	—14,25
		2,3-Диметилбутен-2	—15,91

ТАБЛИЦА 1.5. ТЕПЛОТЫ ГИДРИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ АЛКЕНОВ (ккал/моль) В УКСУСНОЙ КИСЛОТЕ [13а]

Соединение		$\Delta H_{гидр}$
$CH_3CH{=}CHCH_3$	*цис-*	28,6
	транс-	27,6
$CH_3CH{=}CHC(CH_3)_3$	*цис-*	30,8
	транс-	26,5
$(CH_3)_3CCH{=}CHC(CH_3)_3$	*цис-*	36,2
	транс-	26,9
$(CH_3)_3CCH_2CH{=}CHCH_2C(CH_3)_3$	*цис-*	26,9
	транс-	26,0

возможных изомеров, 2,2,3,3-тетраметилбутан является наиболее стабильным из октанов с $\Delta H^0_{обр}$, равной —53,99 ккал/моль Подобные тенденции наблюдаются и в других сериях изомеров.

В нижней части табл. 1.4 даны теплоты образования алкенов C_4, C_5 и некоторых из C_6-алкенов. Отмеченная основная закономерность наблюдается и для алкенов: чем выше степень замещения у двойной связи, тем более стабильно соединение. Существуют также и другие факторы, влияющие на стабильность алкенов. Обычно *транс*-алкены более стабильны, чем *цис*-алкены, вероятно, главным образом вследствие увеличения отталкивания непосредственно не связанных групп в *цис*-изомерах (для теоретического обсуждения см. [13]). В табл. 1.5 даны теплоты гидрирования для нескольких пар *цис*- и *транс*-алкенов. Так как гидрирование приводит к одному и тому же насыщенному соединению, разница между двумя величинами теплоты гидрирования соответствует разности энергий двух исходных соединений. Можно видеть, что эта разность увеличивается от 1,0 ккал/моль до примерно 10 ккал/моль по мере увеличения размера замещающих групп от метильной до *трет*-бутильной.

Другим важным свойством химических связей является их *полярность*. В общем можно ожидать, что вероятность распределения пары электронов в ковалентной связи может быть смещена в пользу одного

ТАБЛИЦА 1.6. ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТИ АТОМОВ И ГРУПП

Электроотрицательности атомов [136]

H	C	N	O	F
2,1	2,5	3,0	3,5	4,0
	Si	P	S	Cl
	1,8	2,1	2,5	3,0
		As	Se	Br
		2,0	2,4	2,8
				I
				2,5

Эмпирические величины электроотрицательности некоторых функциональных органических групп [136]

CH_3	2,3	H	2,28	F	3,95
CH_2Cl	2,75	NH_2	3,35	Cl	3,03
$CHCl_2$	2,8	$^+NH_3$	3,8	Br	2,80
CCl_3	3,0	NO_2	3,4	I	2,28
CF_3	3,35	OH	3,7		
Ph	3,0				
$CH{=}CH_2$	3,0				
$C{\equiv}CH$	3,3				
C N	3,3				

ТАБЛИЦА 1.7. ДИПОЛЬНЫЕ МОМЕНТЫ СВЯЗЕЙ РЯДА ОРГАНИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП [14а]

Связь	μ (D)	Связь	μ (D)	Группа	μ (D)
C—H	0,4	C—N	0,22	MeO	1,3
C—F	1,41	C—O	0,74	NH_2	1,2
C—Cl	1,46	C=O	2,3	COOH	1,7
C—Br	1,38	C≡N	3,5	COMe	2,7
C—I	1,19			NO_2	3,1
				CN	4,0

из двух атомов. Склонность атома к притяжению электронов характеризуется эмпирическим критерием — его электроотрицательностью. Электроотрицательные элементы сильно притягивают электроны, следовательно, распределение электронной плотности в ковалентной связи отклоняется в сторону более электроотрицательного атома. В табл. 1.6 представлены электроотрицательности атомов по Полингу.

Неравномерное распределение электронной плотности в ковалентной связи создает диполь связи, в качестве единицы измерения которого служит произведение заряда на расстояние (для более детального обсуждения см. [14]). Связи со значительными диполями называют полярными. Дипольные моменты связей и групп для некоторых типичных заместителей приведены в табл. 1.7.

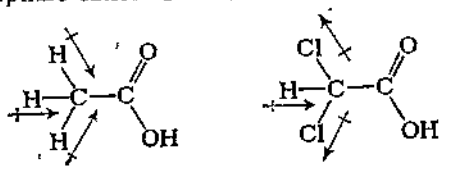
Дипольный момент молекулы можно определить с удовлетворительной степенью точности как векторную сумму диполей связей ее составных частей. Этот подход иногда оказывается полезным при решении структурных проблем.

Полярность ковалентных связей служит основой при установлении ряда соотношений между структурой и реакционной способностью в органической химии. В табл 1.8 представлены значения pK_a некоторых производных уксусной кислоты, что иллюстрирует возрастание равновесных констант ионизации при замещении водорода более электроотрицательным атомом или группой. Чрезвычайно электроотрицательный атом фтора вызывает бо́льшее увеличение кислотности, чем менее электроотрицательный атом хлора. Небольшое ослабление кислотности наблюдается при сравнении пропионовой кислоты с уксусной. Следует соблюдать известную осторожность при интерпретации кислотности только на основании влияния электроотрицательности, так как еще в самом начале исследования соотношений структура — реакционная способность было показано, что при ионизации замещенных уксусных кислот энтропийные эффекты фактически важнее, чем энтальпийные эффекты [15]. Недавними измерениями кислотности в газовой фазе установлено, что пропионовая кислота фактически является более сильной кислотой, чем уксусная, и показано, что обратная ситуация, наблюдающаяся в водном растворе, вероятно, отражает бо́льшую энергию сольватации ацетат-иона по сравнению с пропионат-ионом [16]. Тем не менее, если мы ограничимся сильно электроотрицательными заместите-

ТАБЛИЦА 1.8 ЗНАЧЕНИЯ pK_a РЯДА ЗАМЕЩЕННЫХ УКСУСНЫХ КИСЛОТ [14б]

Соединение	pK_a	Соединение	pK_a
Cl_3CCOOH	0,65	$HOCH_2COOH$	3,83
$Cl_2CHCOOH$	1,29	CH_3COOH	4,76
FCH_2COOH	2,60	CH_3CH_2COOH	4,88
$ClCH_2COOH$	2,86		

лями, для которых энтальпийные эффекты имеют большое значение, мы можем создать очень простую схему, в которой поляризация связей используется для объяснения влияния заместителей на кислотность. Рассмотрим дихлоруксусную кислоту. Две сильно полярных связи C—Cl заменили малополярные связи C—H:



В равновесном процессе диссоциации

$$RCOOH + H_2O \rightleftharpoons RCOO^- + H_3O^+$$

отрицательный заряд оказывается на карбоксилатном остатке, что приводит к увеличению электронной плотности вблизи карбоксильного углерода. Этот заряд делокализуется при $R = Cl_2CH$ в бо́льшей мере за счет электроноакцепторной способности двух атомов хлора. Поэтому равновесная константа диссоциации дихлоруксусной кислоты больше, чем для уксусной кислоты.

Всегда важно учитывать *относительный* аспект эффектов заместителей. Так, влияние атомов хлора в случае дихлоруксусной кислоты заключается главным образом в понижении энергии диссоциированного аниона. Замещенная кислота диссоциирована сильнее, чем незамещенное соединение, за счет преимущественной стабилизации аниона. Степень ионизации определяется разностью в энергии диссоциированной и недиссоциированной форм, но не абсолютными значениями энергии этих форм.

Эффекты, первопричиной которых являются диполи связей, называются *индуктивными эффектами*, они в значительной мере определяют многие химические и физические свойства органических молекул. Однако во многих случаях заместители могут взаимодействовать с остальной частью молекулы также и по другим механизмам. Детальное понимание эффектов заместителей зависит от возможности разделения этих различных факторов. Эта проблема будет обсуждаться более обстоятельно в гл. 4.

1.3. ТЕОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРБИТАЛЕЙ

В теории молекулярных орбиталей (МО) отказываются от представления о локализации пары связующих электронов у определенных атомов в молекуле и вместо этого описывают распределение электронов между наборами молекулярных орбиталей с дискретной энергией. Теория базируется на уравнении Шредингера.

$$H\psi = E\psi$$

в котором ψ — волновая функция, описывающая орбиталь, H — оператор Гамильтона и E — энергия электрона на данной орбитали. Общая электронная энергия является суммой энергий отдельных электронов:

$$E = \int \psi H \psi \, d\tau, \quad \text{если} \quad \int \psi^2 \, d\tau = 1$$

Чтобы сделать возможной математическую обработку, вводят ряд приближений. Выбор приближений создает разнообразие методов молекулярных орбиталей, благоразумное применение которых может дать ценные сведения о связях, структурах и динамике. Последующее обсуждение будет проводиться не настолько подробно, чтобы читатель

мог понять полностью технику выполнения расчетов и детали различных приближений. Вместо этого будет описана сущность получаемой информации, а также пути применения результатов теории МО химиками-органиками при попытках понимания структуры и реакционной способности органических молекул. Более обстоятельное изложение можно найти в нескольких превосходных литературных источниках [17].

Математически молекулярные орбитали могут рассматриваться как линейные комбинации атомных орбиталей, при этом волновая функция ψ выражается как сумма индивидуальных атомных орбиталей, умноженных на соответствующие весовые коэффициенты:

$$\psi = c_1\varphi_1 + c_2\varphi_2 + \ldots c_n\varphi_n$$

Метод представления волновых функций молекулярных орбиталей в виде комбинации волновых функций атомных орбиталей известен как приближение *молекулярные орбитали — линейная комбинация атомных орбиталей* (МО ЛКАО). Комбинация выбранных атомных орбиталей называется *базисным набором*. Минимальный базисный набор для молекул, содержащих C, H, O и N, будет состоять из 1*s*, 2*s*, $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$ орбиталей для C, O и N и 1s орбитали для водорода. Включение дополнительных орбиталей в базисный набор приводит к расширенному базисному набору. Соображения экономии диктуют использование минимального базисного набора везде, где это возможно.

От этой точки ответвляются два основных направления, различающиеся методами вычислений. Они называются расчетами *ab initio* (с самого начала) и *полуэмпирическими* [18]. Как в методе *ab initio*, так и при полуэмпирической обработке, математическая формулировка волновых функций упрощается за счет использования водородоподобных орбиталей, которые модифицируются подбором параметров, дающих наилучшее соответствие с экспериментом. Примерами таких волновых функций являются орбитали Слэйтеровского типа (СТО) и орбитали Гауссова типа (ГТО). СТО весьма подобны орбиталям водорода, но, вероятно, используются для расчетов органических молекул не так часто, как ГТО, которые могут быть рассчитаны быстрее, с соответствующей экономией машинного времени.

Расчеты *ab initio* основаны на итерационной процедуре и составляют базу методов *молекулярные орбитали в самосогласованном поле* (МО ССП). Межэлектронное отталкивание учитывается особо. Обычно расчеты осуществляются в приближении замкнутых электронных оболочек Хартри — Фока, в котором рассматривается один электрон, одновременно взаимодействующий с комплексом всех других электронов. Самосогласование достигается в методе Рутана с помощью следующей процедуры: задается набор орбиталей и рассчитывается межэлектронное отталкивание; эта энергия затем используется для расчета нового набора орбиталей, который в свою очередь применяют для расчета новой энергии отталкивания. Процесс продолжают до тех пор, пока не наступает сходимость и достигается самосогласование [19—21].

Большинство используемых в настоящее время полуэмпирических методов МО базируется на теории ССП и отличается теми приближениями, которые делаются для упрощения расчета интегралов двухэлектронного отталкивания [22]. Далее вносят поправки с помощью «параметризации», при которой параметры включаются в фундаментальную программу, чтобы привести эти результаты в соответствие с расчетами известных систем методом *ab initio*. Примерами таких полуэмпирических методов являются ППДП (полное пренебрежение дифференциальным перекрыванием, по-английски CNDO), ПрПДП (промежуточное пренебрежение дифференциальным перекрыванием, по-английски — INDO) и ПДДП (пренебрежение двухатомным дифферен-

циальным перекрыванием, по-английски — NDPO). Альтернативным методом является параметризация расчетов с целью достижения оптимального соответствия с измеряемыми свойствами молекул, такими как термохимические, структурные или спектральные данные [23].

В типичные результаты расчетов МО входят энергия каждой МО, общая электронная энергия молекулы по сравнению с изолированными атомами и коэффициенты атомных орбиталей в каждой МО. Такая основная информация может быть соотнесена непосредственно с рядом физических и химических свойств. Например, разница между энергией высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) соответствует длинноволновому максимуму поглощения в ультрафиолетовой или видимой спектроскопии. Общая электронная энергия, полученная суммированием энергий занятых орбиталей, представляет собой меру стабильности молекулы. Ее можно сравнить с известными термохимическими данными или использовать для предсказания относительной стабильности изомерных молекул. Структурные эффекты можно исследовать путем расчета общей энергии в зависимости от геометрии молекулы. Предполагается, что минимум найденной энергии должен соответствовать предпочтительной структуре молекулы.

Коэффициенты АО, входящих в состав каждой МО, могут быть соотнесены с электронной плотностью на каждом атоме с помощью уравнения

$$q_r = \sum_j n_j c_{jr}^2$$

которое определяет электронную плотность на атоме r как результат суммирования произведений числа электронов на каждой орбитали на квадрат коэффициента при атоме r на каждой орбитали по всем занятым молекулярным орбиталям. Для иллюстрации рассмотрим метильный катион $^{+}CH_3$, расчет которого можно легко выполнить в приближении ППДП/2. Если пренебречь 1s-орбиталью углерода, то для волновых функций семи молекулярных орбиталей, являющихся результатом комбинации трех 1s-орбиталей атомов водорода с 2s, 2p_x, 2p_y и 2p_z-орбиталями углерода, расчет дает коэффициенты, представленные в табл. 1.9.

Данные для этой таблицы взяты из неопубликованной части расчетов, о которых сообщалось в работе [24].

Электронные плотности рассчитаны только на основании коэффициентов при ψ_1, ψ_2 и ψ_3, так как эти орбитали заняты в системе с шестью валентными электронами. По расчетам атом углерода имеет 3,565 электрона (не считая электронов на 1s-уровне), расчет для каждого атома

ТАБЛИЦА 1.9. КОЭФФИЦИЕНТЫ ВОЛНОВЫХ ФУНКЦИЙ, РАССЧИТАННЫЕ ДЛЯ МЕТИЛЬНОГО КАТИОНА МЕТОДОМ ППДП 2*

Орбиталь с волновой функцией	Коэффициенты волновых функций						
	C_{2s}	C_{2p_x}	C_{2p_y}	C_{2p_z}	H	H	H
ψ_1	0,7915	0,0000	0,0000	0,0000	0,3528	0,3528	0,3528
ψ_2	0,0000	0,1431	0,7466	0,0000	0,0999	0,4012	−0,5011
ψ_3	0,0000	0,7466	−0,1431	0,0000	0,5210	−0,3470	−0,1740
ψ_4	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,0000	0,0000	0,0000
ψ_5	−0,6111	0,0000	0,0000	0,0000	0,4570	0,4570	0,4570
ψ_6	0,0000	0,5625	−0,3251	0,0000	−0,5374	0,5377	−0,0003
ψ_7	0,0000	0,3251	0,5625	0,0000	−0,3106	−0,3101	0,6207

* Энергии орбиталей (собственные значения) не даны. Низшую энергию имеет орбиталь ψ_1; наивысшую энергию имеет орбиталь ψ_7.

водорода дает 0,812 электрона. Так как углерод в его нейтральной форме имеет четыре электрона, то его суммарный заряд в метильном катионе равен +0,435 (4—3,565). Каждый атом водорода несет заряд +0,188 (1 — 0,812). Пример расчета электронной плотности водорода дан ниже:

$$q_H = 2\,(0{,}3528)^2 + 2\,(0{,}0999)^2 + 2\,(0{,}5210)^2$$

$$q_H = 0{,}812$$

При дальнейшем рассмотрении табл. 1.9 обнаруживается, что низшей свободной молекулярной орбиталью является орбиталь с волновой

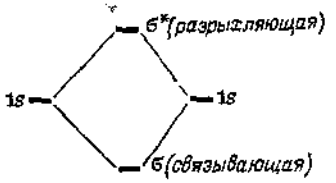


Рис. 1.6. Графическое описание комбинации двух 1s-орбиталей с образованием двух молекулярных орбиталей.

функцией ψ_4. Уникальность этой орбитали среди всех других заключается в том, что, как показывают коэффициенты, она является чистой *p*-орбиталью, локализованной на углероде. В этой орбитали коэффициенты равны нулю для всех АО, за исключением коэффициента C_{2p_z} который равен 1.

Построение качественной диаграммы уровней энергии можно выполнить, не прибегая к помощи детальных расчетов, а принимая во внимание только некоторые основные принципы. Эти принципы можно проиллюстрировать, обратившись к нескольким простым примерам. Рассмотрим сначала двухатомные частицы, образованные из атомов, в которых только 1*s*-орбитали обладают достаточно низкой энергией, чтобы быть существенными в схеме связывания. Две 1*s*-орбитали могут комбинироваться либо связывающим, либо антисвязывающим (разрыхляющим) образом, с образованием двух молекулярных орбиталей, как показано на рис. 1.6.

Число молекулярных орбиталей (связывающих + несвязывающих + разрыхляющих) равно сумме атомных орбиталей в базисном наборе, из которого они образованы. Связывающая комбинация характеризуется положительным перекрыванием, при котором коэффициенты имеют одинаковые знаки, тогда как разрыхляющая комбинация характеризуется отрицательным перекрыванием с коэффициентами противоположных знаков.

Далее орбитали заполняют электронами, общее число которых зависит от рассматриваемой частицы, начиная с орбитали самой низкой энергии и размещая максимум по два электрона на каждой орбитали (принцип заселения). Так как всего на двух орбиталях, изображенных на рис. 1.6, можно разместить до четырех электронов, то эта качественная диаграмма уровней энергии может быть применена к таким системам, как H_2^+ (один электрон), H_2 (два электрона), He_2^+ (три электрона) и He_2 (четыре электрона). Логично сделать вывод, что молекула H_2 должна быть наиболее стабильной из этих гомоядерных двухатомных частиц, так как в ней максимальное суммарное число электронов находится на связывающей орбитали (два). Молекула He_2 не обладает суммарным связыванием, так как на разрыхляющей орбитали находится два электрона, что аннулирует вклад занятой связывающей орбитали. Как H_2^+, так и He_2^+ имеют на связывающей орбитали на один электрон больше, чем на разрыхляющей орбитали. Были определены энергии связи в них, равные соответственно 61 и 60 ккал/моль. Для

сравнения укажем, что энергия связи в молекуле H_2 равна 103 ккал/моль.

Эта диаграмма уровней энергии после небольшого уточнения может быть применена к гетероядерным двухатомным частицам, таким как HHe^+. Вместо симметричной диаграммы, здесь 1*s*-уровень He оказывается ниже, чем 1*s*-уровень H за счет увеличенного заряда ядра

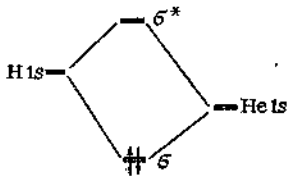


Рис. 1.7. Диаграмма уровней энергии для HHe^+.

гелия. Диаграмма, построенная с учетом этой небольшой модификации, показана на рис. 1.7. Точный расчет иона HHe^+ показывает, что энергия связи в нем равна 43 ккал/моль [25].

Переходя к другим гетероядерным двухатомным молекулам, содержащим более четырех электронов, можно распространить на них эти простые идеи. Молекула оксида углерода содержит четырнадцать электронов, базисными орбиталями для каждого атома являются орбитали 1*s*, 2*s*, $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$. Уровни энергии удается аппроксимировать очень хорошо, если включить в рассмотрение только валентные электроны и орбитали, игнорируя четыре электрона, находящиеся на 1*s*-орбиталях углерода и кислорода. Такое упрощение правомерно, так как разность энергий 1*s*- и 2*s*-уровней велика и, следовательно, смещение энергетических уровней мало. После этого остается распределить десять валентных электронов на восьми молекулярных орбиталях, образованных путем комбинации четырех валентных атомных орбиталей углерода с четырьмя валентными атомными орбиталями кислорода, как это показано на рис. 1.8.

Каждая из пяти низших по энергии валентных орбиталей занята двумя электронами. Так удается распределить десять электронов, имеющихся в молекуле (не считая электронов в 1*s*-состояниях). Три из заполненных орбиталей — это орбитали σ-типа (цилиндрически симметричные относительно межъядерной оси), одна из них является антисвязывающим компонентом, возникшим за счет смешения 2*s*, 2*s*-орбита-

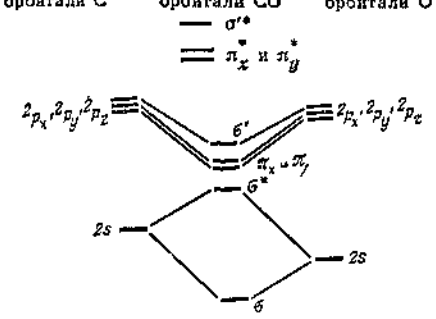


Рис. 1.8. Уровни энергии в молекуле оксида углерода [25а].

лей. Орбиталь, обозначенная на диаграмме σ′, происходит от комбинации $2p_z$-орбитали углерода с $2p_z$-орбиталью кислорода, если ось *z* ориентирована вдоль межъядерной оси. Орбитали π_x и π_y происходят от перекрывания $2p_x$- и $2p_y$ орбиталей углерода с соответствующими

орбиталями кислорода. Наглядное представление о возникающих орбиталях можно получить из рис. 1.9.

Качественное рассмотрение симметрии и геометрических свойств атомных орбиталей, входящих в более сложные молекулы, может пояснить, как описывают молекулы с помощью молекулярных орбиталей. В качестве примера можно использовать метан. Расчет молекулярных орбиталей на уровне ССП приводит к энергиям, которые показаны на рис. 1.10 [26].

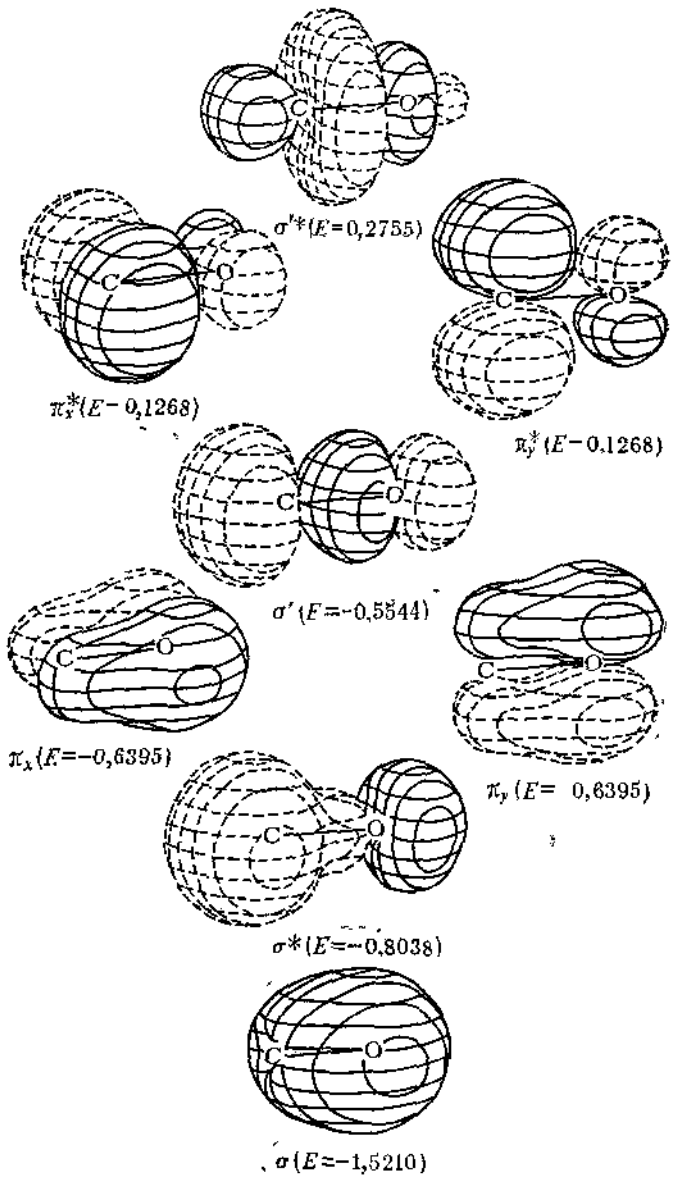


Рис. 1.9. Изображения молекулярных орбиталей оксида углерода. [Энергии орбиталей даны в атомных единицах (27, 21 эВ) [25б].

В этом конкретном расчете в качестве базисного набора использовались 1*s*, 2*s* и три 2*p*-орбитали углерода и 1*s*-орбитали четырех атомов водорода. Низшая молекулярная орбиталь имеет в основном 1*s*-характер. Существенной особенностью этого и других расчетов метана по методу МО является то, что в отличие от описания в рамках локали-

зованных связей, полученных из sp^3-гибридных орбиталей, здесь не получается четырех эквивалентных орбиталей. Мы можем прийти к пониманию этой особенности описания методом МО с помощью качественного анализа происхождения молекулярных орбиталей метана. Для простоты будем рассматривать орбитали, происходящие от $2s$-, $2p_x$-, $2p_y$- и $2p_z$-орбиталей углерода, пренебрегая его $1s$-орбиталью. Наиболее удобная система координат для тетраэдрической молекулы метана опи-

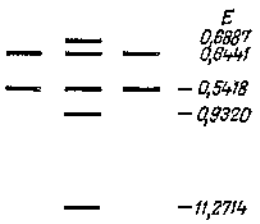
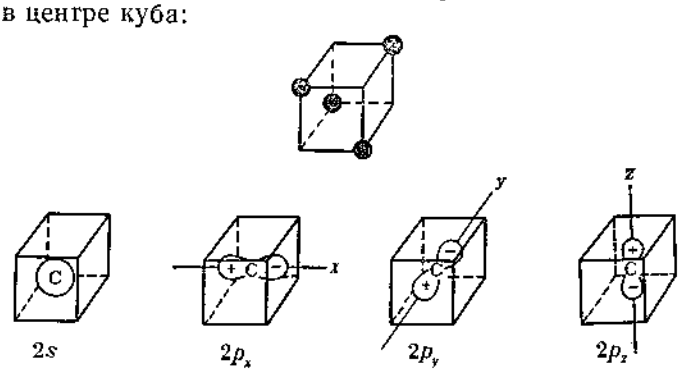
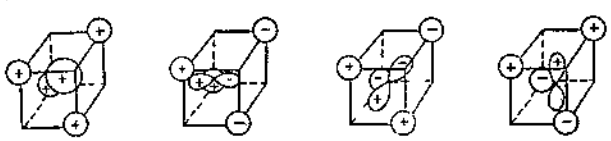


Рис. 1.10. Энергии молекулярных орбиталей метана (в атомных единицах).

сывается кубом с атомами водорода в чередующихся углах и атомом углерода в центре куба:



При такой ориентации молекулы обнаруживается, что метан обладает тремя осями симметрии второго порядка, по одной вдоль каждой из осей x, y и z. Вследствие такой симметрии молекулы соответствующие молекулярные орбитали метана должны обладать симметрией по отношению к тем же осям. Существует две возможности: орбиталь может оставаться неизменной при вращении на 180° вокруг оси (она симметрична) или она может превращаться в орбиталь идентичной формы, но противоположного знака при выполнении операции симметрии (она антисимметрична). $2s$-Орбиталь углерода симметрична по отношению к каждой оси, но каждая из трех $2p$-орбиталей антисимметрична к двум из осей и симметрична по отношению к одной оси. Комбинации, которые приводят к молекулярным орбиталям, удовлетворяющим этим требованиям симметрии, показаны ниже.



Связывающая комбинация $2s$-орбитали углерода с четырьмя $1s$-орбиталями атомов водорода приводит к молекулярной орбитали, которая охватывает всю молекулу и не имеет узлов. Каждая из МО, образованных из $2p$-орбиталей углерода, имеет узел на углероде; эти три комбинации эквивалентны, но выше по энергии, чем МО без узлов. Четыре разрыхляющие орбитали получаются из аналогичных комбинаций, но

с орбиталями углерода и водорода, имеющими противоположные знаки в области перекрывания.

Наиболее прямым и практически удобным способом оценки справедливости заключений, основанных на рассмотрении МО в противовес интуиции, основанной на качественных представлениях о локализованных валентных связях, — является измерение энергии связи электронов

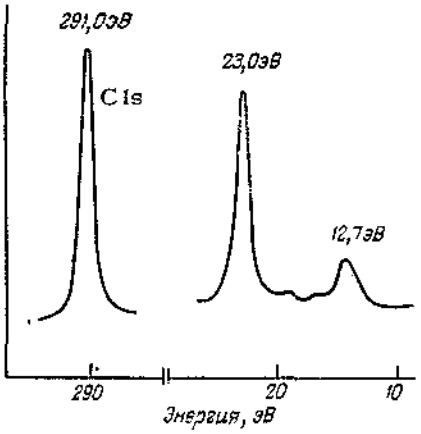


Рис. 1.11. Спектр ЭСХА метана.

в метане. *Потенциал ионизации* — это энергия, требуемая для удаления электрона из молекулы. Он довольно высок для большинства органических молекул и составляет величину порядка 200 ккал/моль [27]. Для определения потенциалов ионизации можно избрать такие методы, как фотоэлектронная спектроскопия и рентгено-фотоэлектронная спектроскопия (рентгено-электронная спектроскопия; английская терминология - электронная спектроскопия для химического анализа, ЭСХА) [28, 29]. Эти методы дополняют друг друга в том смысле, что потенциалы ионизации примерно до 20 эВ (1 эВ = 23,06 ккал/моль), соответствующие энергии связи валентных электронов, определяют с помощью фотоэлектронной спектроскопии, тогда как методом рентгено-фотоэлектронной спектроскопии измеряют энергии связи электронов внутренних оболочек. Ультрафиолетовый источник (фотоэлектронная спектроскопия) или рентгеновский источник (рентгено-фотоэлектронная спектроскопия) излучают фотоны, которые поглощаются образцом, приводя к выбросу электрона и образованию положительно заряженного иона. Определяется кинетическая энергия испускаемого электрона, которая соотносится с энергией его связи с помощью уравнения:

Энергия связи = Энергия фотона — Кинетическая энергия испускаемого электрона

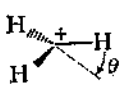
Это уравнение — то же, что и для фотоэффекта, первоначально наблюдавшегося в виде эмиссии электронов с металлических поверхностей, за исключением того, что выражение для работы выхода заменено энергией, необходимой для вырывания электрона, то есть потенциалом ионизации. Такие измерения позволяют строить диаграммы энергии *молекулярных орбиталей непосредственно по экспериментальным данным* и дают возможность критически оценивать теории связи, не прибегая к интуиции.

Рентгено-фотоэлектронный спектр метана представлен на рис. 1.11, откуда совершенно очевидно, что он согласуется с теорией молекулярных орбиталей. Спектр содержит две полосы, обусловленные валентными электронами, при 12,7 и 23,0 эВ, в дополнение к полосе внутренних электронов при 291 эВ [30]. Следует подчеркнуть, что эти значения представляют собой энергии связи электронов на трех орбиталях различных энергий, а не энергии, требуемые для последовательного выброса первого, второго и затем третьего электрона. Интенсивности не имеют отношения к числу орбиталей или числу электронов; они отличаются одна от другой за счет различных эффективных сечений ионизации

Расчеты как *ab initio*, так и полуэмпирические, могут поставлять информацию относительно геометрии молекул. Так, рассчитывая энергии различных конформаций, можно определить не только конформа-

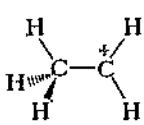
цию конкретной молекулы в основном состоянии, но также и энергии активации для вращения вокруг простых связей [31]. Экспериментально определенный барьер энергии для вращения вокруг связи C—C в этане равен 2,93 ккал/моль, тогда как рассчитанный барьер составляет 3,07 ккал/моль [32]. Особенно впечатляющи расчеты геометрии молекул, содержащих неподеленные пары электронов у соседних атомов, например, пероксида водорода и гидразина. Для таких молекул химическая интуиция не совпадает с физической реальностью. Казалось бы, наиболее стабильной должна быть конформация, в которой атомы водорода занимают трансоидное положение друг относительно друга, т. е. с двугранным углом в 180° для H_2O_2. В действительности дело обстоит не так: двугранный угол H—O—O—H равен 111°, и четыре свободных пары электронов на двух соседних атомах кислорода сближены, находясь в скошенных конформациях [33]. Расчеты *ab initio* находятся в хорошем соответствии с экспериментом, предсказывая двугранный угол, равный 123° [34]. Оказалось, что эта тенденция свободных пар электронов предпочитать скошенную ориентацию носит общий характер и она точно отражается в расчетах МО.

Можно также получить информацию о геометрии частиц высокой энергии, которые не могут быть выделены и изучены стандартными методами. Например, можно исследовать соотношение между геометрией молекул и энергией путем проведения расчетов для нескольких геометрий метильного катиона и сравнения их энергий. Найдено, что наиболее стабильной конформацией должна быть плоская. Согласно расчетам ССП *ab initio* [35] искажение молекулы за счет отклонения одного атома водорода от плоскости значительно увеличивает энергию иона:

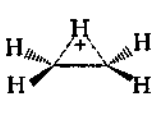


θ, град	*E*, ккал/моль
0	0
5	0,27
15	2,13
30	8,38

Этильный катион представляет случай, в котором рассматривались две альтернативные геометрические формы, соответствующие минимуму энергии:



классический ион



мостиковый ион

В ряде расчетов методами МО классический ион оказался примерно на 10—12 ккал/моль ниже по энергии, чем мостиковый ион [36, 37]. Вероятно, это различие энергии слишком велико. Экспериментально показано, что в этильном катионе водород быстро мигрирует между двумя атомами углерода [38]:

$$CD_3\overset{+}{C}H_2 \rightleftharpoons \overset{+}{C}D_2CH_2D \rightleftharpoons D_2HC\overset{+}{C}HD \rightleftharpoons DHC\overset{+}{C}HD_2$$

Рассчитано, что энергия активации этого процесса в растворе менее $\approx$2 ккал/моль. Переходное состояние при миграции водорода должно напоминать мостиковый ион, и это указывает, что эти две частицы гораздо ближе по энергии, чем показывает большинство опубликованных

расчетов. Модифицированные базисные наборы и улучшенные приближения могут сузить разрыв между рассчитанными значениями энергии. Действительно, новейший расчет указывает, что мостиковый ион должен быть несколько более стабильным из двух частиц [39]. Этот случай служит иллюстрацией того, что расчеты МО пока еще не настолько точны, чтобы всегда можно было рассматривать тонкие структурные различия с абсолютной достоверностью.

1.4. ТЕОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРБИТАЛЕЙ ХЮККЕЛЯ

До появления быстродействующих ЭВМ, позволивших ввести детальные расчеты молекулярных орбиталей в обычную практику, было важно разработать упрощенные способы расчета, которые в приложении к сложным молекулярным системам, интересным для химика-органика, позволили бы извлекать ценную теоретическую информацию. Одним из наиболее полезных приближений такого типа была теория молекулярных орбиталей Хюккеля (МОХ), прилагаемая к сопряженным системам. Теория МОХ базируется на предположении, что π-система сопряженных двойных связей может рассматриваться независимо от σ-каркаса и что именно π-система играет первостепенную роль в определении физических, химических и спектральных свойств ароматических и полиеновых соединений. Логическим обоснованием для рассмотрения σ- и π-систем как взаимно независимых является их ортогональность. σ-Каркас плоской сопряженной системы лежит в узловой плоскости π-системы и не взаимодействует с ней. Вследствие своей простоты, теория МОХ оказалась в высшей степени полезной для совершенствования понимания идей теории молекулярных орбиталей в среде химиков-органиков; в благоприятных случаях она позволяет проводить всесторонний анализ реальных химических систем.

При использовании приближения МОХ, π-электронная волновая функция выражается в виде линейной комбинации p_x-атомных орбиталей (в случае, если плоскость молекулы совпадает с плоскостью $y-z$ осей координат), почти таким же образом, как это описано выше для обобщенного метода МО. Минимизация общей π-электронной энергии молекулы относительно коэффициентов (вариационный метод) приводит к серии уравнений, из которых можно получить коэффициенты посредством векового детерминанта. Математические операции, связанные с решением уравнений, не сложны [40]. Мы не будем описывать их в деталях, вместо этого сконцентрируем внимание на интерпретации результатов расчетов. Для многих систем табулированы энергии хюккелевских МО и атомные коэффициенты [41].

Наиболее просто из таких расчетов получить информацию об относительном порядке уровней энергии и, как отмечалось в предыдущем параграфе, о коэффициентах. Легко доступны решения для ряда общих случаев часто встречающихся делокализованных систем. Мы проиллюстрируем их, обратившись к нескольким типичным примерам. Рассмотрим сначала *линейные полиены* общей формулы C_nH_{n+2}, такие как бутадиен-1,3, гексатриен-1,3,5 и так далее. Уровни энергии для таких соединений задаются выражением:

$$E = \alpha + m_j\beta$$

где

$$m_j = 2\cos\frac{j\pi}{n+1} \quad \text{при} \quad j = 1, 2, \ldots, n$$

и n — число атомов углерода в сопряженной цепи. Этот расчет дает серию молекулярных орбиталей с энергиями, выраженными через величины α и β, которые символизируют *кулоновский интеграл и резонансный интеграл* соответственно. Кулоновский интеграл α относится

ТАБЛИЦА 1.10. УРОВНИ ЭНЕРГИИ И КОЭФФИЦИЕНТЫ МОХ ДЛЯ ГЕКСАТРИЕНА-1,3,5

ψ_j π-Орбитали	m_j	c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6
ψ_1	1,802	0,2319	0,4179	0,5211	0,5211	0,4179	0,2319
ψ_2	1,247	0,4179	0,5211	0,2319	−0,2319	−0,5211	−0,4179
ψ_3	0,445	0,5211	0,2319	−0,4179	−0,4179	0,2319	0,5211
ψ_4	−0,445	0,5211	−0,2319	−0,4179	0,4179	0,2319	−0,5211
ψ_5	−1,247	0,4179	−0,5211	0,2319	0,2319	−0,5211	0,4179
ψ_6	−1,802	0,2319	−0,4179	0,5211	−0,5211	0,4179	−0,2319

к связыванию электрона на 2*p*-орбитали, он будет изменяться при переходе от углерода к гетероатомам в π-системе параллельно разнице в электроотрицательности между ними. В рассматриваемом случае, когда все атомы представляют собой атомы углерода, кулоновский интеграл считается постоянным. Резонансный интеграл β относится к энергии электрона в поле двух или более ядер и зависит от степени перекрывания атомных орбиталей в том смысле, что он предполагается равным нулю, если ядра разведены на расстояние, превышающее нормальную длину связи. Как α, так и β — отрицательные числа.

Коэффициент, соответствующий вкладу 2*p*-АО атома *r* в *j*-ую МО задается выражением:

$$c_{rj} = \left(\frac{2}{n+1}\right)^{1/2} \left(\sin \frac{rj\pi}{n+1}\right)$$

В результате численных манипуляций для гексатриена-1,3,5 получены результаты, приведенные в табл. 1.10.

Так как рассматриваемая молекула является системой с шестью π-электронами, то ψ_1, ψ_2 и ψ_3 — все дважды заняты, что дает общую π-электронную энергию, равную $6\alpha + 6{,}988\beta$. Общее решение этой системы базируется на предположении, что электроны делокализованы. Если не делать такого предположения и рассматривать молекулу как построенную из чередующихся простых и двойных связей, то общая π-электронная энергия будет равна $6\alpha + 6\beta$, что равно энергии трех этиленовых единиц. Разность между значениями энергии электронов, рассчитанными для системы с чередующимися простыми и двойными связями и для системы с делокализованными электронами называется *энергией делокализации*. Она является мерой дополнительной стабильности, которой обладает молекула, содержащая делокализованные электроны, по сравнению с молекулой, содержащей локализованные связи. Рассчитанная энергия делокализации (ЭД) для гексатриена-1,3,5 равна $0{,}988\beta$. Значение β (выраженное в обычных единицах ккал/моль) является предметом давних дискуссий. Одно из широко признанных значений равно 18 ккал/моль; оно основано на значении 36 ккал/моль для «резонансной энергии» (РЭ) бензола, для которого рассчитанная π-ЭД равна 2β. Поскольку нет общего согласия как относительно смысла, так и величины РЭ бензола, то ее использование в качестве стандарта для калибровки β является спорным.

Анализ коэффициентов и познание путей их преобразования в свойства симметрии орбиталей могут быть использованы как чрезвычайно мощное средство понимания ряда аспектов органических реакций. Такое рассмотрение особенно успешно применяют к синхронным реакциям, которые подробно описаны в гл. 10. Из табл. 1.10 можно видеть, что все коэффициенты имеют одинаковые знаки для орбитали низшей энергии с ψ_1 и что число случаев изменения знака в волновой функции увеличивается параллельно с энергией орбитали. Различие знаков коэффициентов АО соседних атомов соответствует антисвязывающему взаимодействию между ними, в некоторой точке между ними должен быть узел

Так, ψ_1 не имеет узлов, ψ_2 имеет один узел, ψ_3 два, и так до ψ_6, которая имеет пять узлов и не обладает связывающими взаимодействиями в своей комбинации АО. Связывающие и антисвязывающие (разрыхляющие) взаимодействия между АО в гексатриене-1,3,5 представлены в виде диаграммы на рис. 1.12. Обратите внимание, что в связывающих орбиталях с функциями ψ_1, ψ_2 и ψ_3 связывающих взаимодействий больше

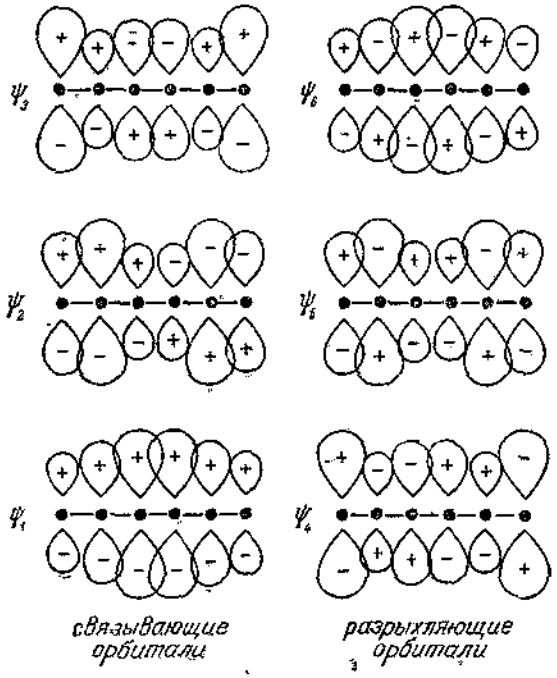


Рис. 1.12. Графическое представление молекулярных π-орбиталей гексатриена-1,3,5 как линейных комбинаций 2p-АО. Размеры орбиталей приблизительно пропорциональны коэффициентам хюккелевских волновых функций.

(положительное перекрывание), чем антисвязывающих взаимодействий (отрицательное перекрывание), тогда как для разрыхляющих орбиталей справедливо противоположное.

Хорошо известны успехи теории МОХ в рассмотрении относительной стабильности циклических сопряженных полиенов. Простые резонансные доводы приводят к противоречию, когда пытаются сравнивать

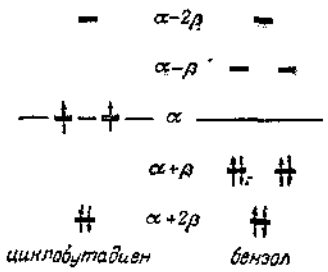


Рис. 1.13. Диаграммы уровней энергии циклобутадиена и бензола.

уникальную стабильность бензола с чрезвычайной лабильностью циклобутадиена. Этот контраст легко объясняется *правилом Хюккеля*, которое утверждает, что молекула будет ароматической, если она представляет собой плоское моноциклическое расположение атомов, каждый из которых дает p-орбиталь в π-систему и общее число электронов в этой

π-системе равно $4n + 2$, где n — целое число. По этому критерию бензол с его шестью π-электронами ароматичен, тогда как циклобутадиен с четырьмя π-электронами не ароматичен. Более ясного понимания теоретических основ правила Хюккеля можно достичь путем рассмотрения

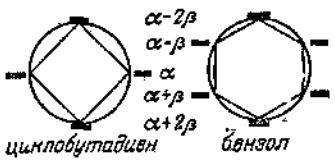


Рис. 1.14. Диаграммы уровней энергии циклобутадиена и бензола, иллюстрирующие применение круга Фроста.

результатов расчетов МОХ. Общее решение для уровней энергии в случае циклических полиенов таково:

$$E = \alpha + m_j\beta$$

где

$$m_j = 2\cos\frac{2j\pi}{n} \quad \text{при} \quad j = 0, \pm 1, \pm 2, \ldots, \begin{cases} \pm (n-1)/2 \text{ для нечетных } n \\ \pm n/2 \text{ для четных } n \end{cases}$$

и n — число атомов углерода в кольце. Это решение дает диаграммы уровней энергии, которые для циклобутадиена и бензола показаны на рис. 1.13.

Общая энергия π-электронов бензола равна $6\alpha + 8\beta$, что соответствует ЭД, равной 2β. Расчет для циклобутадиена приводит к триплетному основному состоянию (при квадратной геометрии) и нулевой ЭД, так как энергия π-электронов равна $4\alpha + 4\beta$, т. е. та же, что и для двух независимых двойных связей.

Полезным мнемоническим приемом для быстрой записи МОХ для циклических систем является *круг Фроста* [42]. Если правильный многоугольник с n сторонами вписан в круг с диаметром, равным 4β, и одна из вершин находится в низшей точке, то точки, в которых вершины многоугольника касаются круга, определяют уровни энергии. В качестве примера на рис. 1.14. показаны уровни энергии для бензола и циклобутадиена, полученные с помощью круга Фроста.

Легко построить диаграммы уровней энергии для заряженных систем C_3H_3 *и* C_5H_5; *они представлены на рис.* 1 15. *Циклопропенил-катион* имеет всего два π-электрона, которые занимают связывающую МОХ; общая энергия π-электронов равна $2\alpha + 4\beta$. Это дает нам значение π-ЭД, равное 2β, и указывает на стабилизацию системы. Присоединение еще двух π-электронов к системе с образованием циклопропенилий-аниона требует заселения разрыхляющих орбиталей более высокой

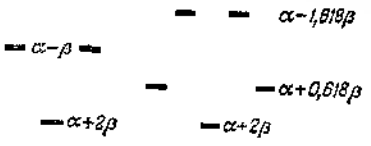


Рис. 1.15. Диаграммы уровней энергии для систем C_3H_3 и C_5H_5.

энергии и приводит к суммарной дестабилизации молекулы. Обратное справедливо для случая C_5H_5, где анионная частица стабилизована, а катионная частица — нет. Моноциклические сопряженные системы называются *ануленами*; существуют обширные экспериментальные доказательства в поддержку заключений, основанных на применении теории МОХ к нейтральным и заряженным ануленам. Соотношение между

стабильностью и структурой циклических сопряженных систем более полно рассмотрено в гл 9

Если правило Хюккеля $4n + 2$ применимо только к моноциклическим системам *, то теория МОХ не столь ограниченна в этом отношении Расчеты систем с конденсированными кольцами методом МОХ проводят принципиально тем же путем, как и для моноциклических объектов, они также дают вековые уравнения, решение которых дает значение уровней энергии и коэффициентов Вековые уравнения в данном случае обычно более сложны, чем для более простых молекул и, как правило, требуют решения с помощью ЭВМ, хотя использование теории групп для разложения больших матриц на меньшие дает в некоторых частных случаях возможность ручных вычислений.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1969 (имеется перевод. *К. Ингольд*, Теоретические основы органической химии. — Пер. с англ. М., Мир, 1973).

L. N. Ferguson, Organic Molecular Structure, Willard Grant Press, Boston, 1975.

A. Streitwieser, Jr., Molecular Orbital Theory for Organic Chemists, John Wiley and Sons, New York, 1961 (имеется перевод: Э Стрейтвизер Теория молекулярных орбит для химиков-органиков. — Пер. с англ./Под ред М. Е. Дяткиной М., Мир, 1965, 435 с).

M J S Dewar, The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry, McGraw Hill Book Co New York, 1969

K B. Wiberg, Physical Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New York, 1964

A. Liberles, Introduction to Theoretical Organic Chemistry, The Macmillan Co, New York, 1968

W. T. Borden, Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists, Prentice Hall, Englewood Cliffs, N J, 1975

H. E Zimmerman, Quantum Mechanics for Organic Chemists, Academic Press, New York 1975.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

В. Хабердитцл Строение материи и химическая связь. – Пер с нем Под ред Н С Зефирова. М, Мир, 1974.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1 *J B Hendrickson, D J. Cram, G. S. Hammond*, Organic Chemistry Third Edition McGraw-Hill Book Co, New York, 1970; *N. L. Allinger, M P Cava, D C. De Jongh C. R Johnson, N A. LeBel, C. L. Stevens*, Organic Chemistry, Second Edition, Worth Publishers, New York, 1976.

2. *E L. Eliel*, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw Hill Book Co, New York, 1962 (имеется перевод. *Э. Илиел*. Стереохимия соединений углерода — Пер с англ./Под ред. В. М Потапова М, Мир, 1965); *K Mislow* Introduction to Stereochemistry, *W A Benjamin*, New York, 1965

3 *A Streitwieser, Jr., C.* H Heathcock, Introduction to Organic Chemistry, Macmillan Publishing Co, New York, 1976

4 *G N Lewis*, J Am. Chem Soc 38, 762 (1916)

5 *W. Heitler, F. London*, Z Phys 44, 455 (1927) Для исторического обзора см *M Simonetta*, in Structural Chemistry and Molecular Biology, *A Rich* and *N D vidson* (eds.), *W H Freeman* and Co, San Francisco, 1968, pp 769—782.

6 *L. Pauling*, J. Am Chem. Soc., 53, 1367 (1931).

7. *W A. Bernett*, J Chem Educ 44, 17 (1967)

8 *F. J Weigert, J. D. Roberts*, J Am Chem Soc 89, 5962 (1967)

9. *K Mislow*, Introduction to Stereochemistry, *W A Benjamin*, New York, 1965, p. 1

10 *K B Wiberg, G J. Burgmaier*, J. Am Chem Soc. 94, 7396 (1972).

11 Для обсуждения термохимических методов и расчета энергий напряжения большого числа молекул см: *K B Wiberg*, in Determination of Organic Structures Physical Methods, Vol 3, *F. C. Nachod, J J. Zuckerman* (eds), Academic Pre New York, 1971, Ch. 4

12 *G W. Wheland*, Resonance in Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New Yo 1955 (имеется перевод более раннего издания *Дж. У Уэланд* Теория резонан и ее применение в органической химии Пер с англ./Под ред Я. К. Сыркина *I*

* Здесь авторы неправы: ароматичность нафталина, антрацена и др также предсказывается правилом Хюккеля ($n = 2, 3$ и т д) — *Прим. ред.*

Издательство 1948); *W. A. Goddard*, III, *R. C. Ladner* J. Am. Chem. Soc. **93**, 6750 (1971), *P. J. May, W. J. Hunt, W. A. Goddard*, III, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8293 (1972); *G. Levin, W. A. Goddard*, III, J. Am. Chem. Soc. **97**, 1649 (1975).
12а Handbook of Chemistry and Physics, 53rd Edition, The Chemical Rubber Co., Cleveland, 1972.
12б *G. J. Janz*, Thermodynamic Properties of Organic Compounds, Academic Press, New York, 1967.
12в. *J. A. Kerr*, Chem. Rev. **66**, 465 (1966).
12г *S. W. Benson*, J. Chem. Educ. **42**, 502 (1965)
12д. *F. D. Rossini, K. S. Pitzer, R. L. Arnett, R. M. Braun, G. C. Pimentel*, Selected Values of Physical and Thermodynamic Properties of Hydrocarbons and Related Compounds, Carnegie Press, 1953
13. *N. D. Epiotis, R. L. Yates, F. Bernardi*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 5961 (1975)
13а. *R. B. Turner, A. D. Jarrett, R. Goebel, B. J. Mallon*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 790 (1973).
13б *L. Pauling*, The Nature of the Chemical Bond, Third Edition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1960 (имеется перевод более раннего издания. *Паулинг Л.* Природа химической связи. М., Госхимиздат, 1947).
13в. *P. R. Wells*, Prog. Phys. Org. Chem. **6**, 111 (1968).
14. *L. E. Sutton*, in Determination of Organic Structures by Physical Methods, Vol. 1, *E. A. Braude, F. C. Nachod* (eds.), Academic Press, New York, 1955, Ch. 9 *V. I. Minkin, O. A. Osipov, Y. A. Zhdanov*, Dipole Moments in Organic Chemistry, Plenum Press, New York, 1970; *В. И. Минкин, О. А. Осипов, Ю. А. Жданов.* Дипольные моменты в органической химии. Л., Химия, 1968
14а. *C. P. Smyth*, Dielectric Behavior and Structure, McGraw-Hill Book Company, New York, 1955.
14б *H. C. Brown, D. H. McDaniel, O. Hafliger*, in Determination of Organic Structure by Physical Methods, Vol. 1, *E. A. Braude, F. C. Nachod* (eds.), Academic Press, New York, 1955, p. 567.
15 *L. P. Hammett*, J. Chem. Phys. **4**, 613 (1936).
16. *R. Yamdagni, P. Kebarle*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4050 (1973).
17. *M. J. S. Dewar*, The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969; *M. J. S. Dewar, R. C. Dougherty*, The PMO Theory of Organic Chemistry, Plenum Press, New York, 1975, *W. T. Borden*, Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1975; *H. E. Zimmerman*, Quantum Mechanics for Organic Chemists, Academic Press, New York, 1975.
18. *H. H. Jaffé*, Acc. Chem. Res. **2**, 136 (1969), *G. Klopman, B. O'Leary*, Top. Curr. Chem. **15**, 445 (1970), *M. J. S. Dewar*, Top. Curr. Chem. **23**, 1 (1971), *D. T. Clark*, Annu. Rep. Chem. Soc. **68**, Part B, 43 (1971)
19. *C. C. J. Roothaan*, Rev. Mod. Phys. **23**, 69 (1951).
20 *R. Pariser, R. G. Parr*, J. Chem. Phys. **21**, 767 (1953).
21. *J. A. Pople*, J. Phys. Chem. **61**, 6 (1957).
22 *J. A. Pople, D. L. Beveridge*, Approximate Molecular Orbital Theory, McGraw-Hill, New York, 1970; *J. A. Pople*, Acc. Chem. Res. **3**, 217 (1970).
23. *R. C. Bingham, M. J. S. Dewar, D. H. Lo*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 1285 (1975).
24. *H. S. Tremper, D. D. Shillady*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 6341 (1969)
25. *H. H. Michels*, J. Chem. Phys. **44**, 3834 (1966).
25а *H. B. Gray, G. P. Haight*, Basic Principles of Chemistry, *W. A. Benjamin*, New York, 1967, p. 289.
25б *W. L. Jorgensen, L. Salem*, The Organic Chemist's Book of Orbitals, Academic Press, New York, 1973
26 *W. E. Palke, W. N. Lipscomb*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 2384 (1966).
27. *A. Streitwieser, Jr.*, Prog. Phys. Org. Chem. **1**, 1 (1963).
28. *C. R. Brundle, M. B. Robin*, in Determination of Organic Structures by Physical Methods, Vol. 3, *F. C. Nachod, J. J. Zuckerman* (eds.), Academic Press, New York, 1971, Chap. 1.
29 *D. W. Turner*, Annu. Rev. Phys. Chem. **21**, 107 (1970)
30 *U. Gelius*, in Electron Spectroscopy, *D. A. Shirley* (ed.), American Elsevier Publishing Company New York, 1972, pp. 311—334
31. *J.-M. Lehn*, in Conformational Analysis: Scope and Present Limitations, G. Chiurdoglu (ed.), Academic Press, New York, 1971, p. 129.
32. *A. Veillard*, Chem. Phys. Lett. **3**, 128 (1969).
33. *R. H. Hunt, R. A. Leacock*, J. Chem. Phys. **45**, 3141 (1966).
34. *A. Veillard*, Chem. Phys. Lett. **4**, 51 (1969).
35 *R. Sustmann, J. E. Williams, M. J. S. Dewar, L. C. Allen, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 5350 (1969)
36 *J. E. Williams, Jr., V. Buss, L. C. Allen, P. von R. Schleyer, W. A. Lathan, W. J. Hehre, J. A. Pople*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2141 (1970); *G. V. Pfeiffer, J. G. Jewett*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2143 (1970); *W. A. Lathan, W. J. Hehre, J. A. Pople*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 808 (1971)
37. *D. A. Dixon, W. N. Lipscomb*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2853 (1973).

38. *J. H. Vorachek, G. G. Meisels, R. A. Geanangel, R. H. Emmel*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4078 (1973).
39. *P. C. Hariharan, W. A. Lathan, J. A. Pople*, Chem. Phys. Lett. **14**, 385 (1972).
40. *J. D. Roberts*, Notes on Molecular Orbital Calculations, *W. A. Benjamin*, New York, 1961; *A. Streitwieser*, Jr., Molecular Orbital Theory for Organic Chemists, John Wiley and Sons, New York, 1961 (имеется перевод: *Э. Стрейтвизер.* Теория молекулярных орбит для химиков-органиков. — Пер. с англ./Под ред. М. Е. Дяткиной. М., Мир, 1965).
41. *C. A. Coulson, A. Streitwieser, Jr.*, Dictionary of π-Electron Calculations, W. H. Freeman and Company, San Francisco, 1965.
42. *A. A. Frost, B. Musulin*, J. Chem. Phys. **21**, 572 (1953).
42a. *W. L. Jorgensen, L. Salem*, The Organic Chemist's Book of Orbitals, Academic Press, New York, 1973.

ЗАДАЧИ

(Литература для этих задач приведена на с. 502)

— **1.1.** (а) Энергия напряжения спиропентана (62,5 ккал/моль) более чем вдвое превышает энергию напряжения циклопропана (27,5 ккал/моль). Предложите объяснение этому.

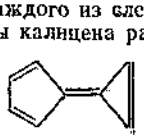
(б) Частичный *s*-характер связей с участием атома углерода в органических молекулах можно оценить с помощью констант взаимодействия ядер $^{13}C—^{13}C$, определяемых с помощью ЯМР. Рассчитайте частичный *s*-характер связи C-1, C-3 в спиропентане, опираясь на следующую информацию:

$$s_{1\,(3)} = \frac{J^{1}_{^{13}C—^{13}C}}{K s_{3\,(1)}}$$

где K — константа, равная 550 Гц; константа J взаимодействия $^{13}C—^{13}C$ между C-1 и C-3 равна 20,2 Гц, а $s_{a(1)}$ — *s*-характер атома C-3 в его связи с C-1.

— **1.2.** Предложите объяснения для каждого из следующих фактов.

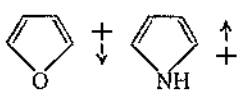
(а) Дипольный момент молекулы калицена равен 5,6D.



калицен

(б) Измеренный дипольный момент *n*-нитроанилина (6,2D) гораздо больше, чем значение, рассчитанное с использованием эмпирических дипольных моментов групп (5,2D).

(в) Дипольный момент фурана меньше, чем пиррола, и ориентирован в противоположном направлении.

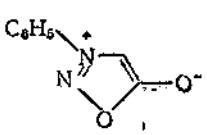


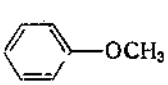
0,71D 1,80D

— **1.3.** Предскажите предпочтительное место протонирования для каждой из следующих молекул:

(а) $C_6H_5CH{=}NC_6H_5$

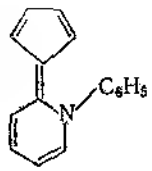
(б) $CH_3—C(=O)—NHCH_3$

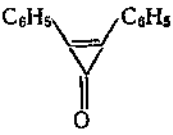
(в) 

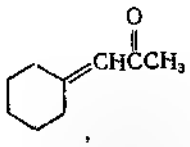
(г) 

— **1.4.** Какие физические свойства (например, спектры поглощения, длины связей, дипольные моменты и т. д.) следовало бы привлечь для того, чтобы получить доказа-

тельства резонансных взаимодействий в следующих молекулах? Какие отклонения от «нормальных» физических свойств Вы ожидаете найти?

(а) 

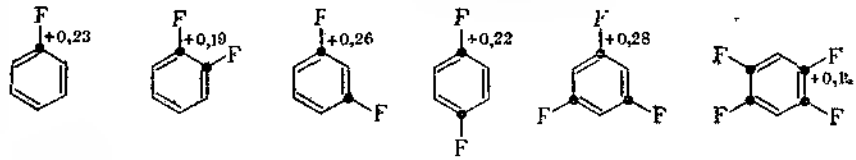
(б) 

(в) 

— 1.5. (а) Покажите наглядно, как из соответствующих АО углерода и кислорода получаются каждая из МО оксида углерода, показанных на рис. 1.8.

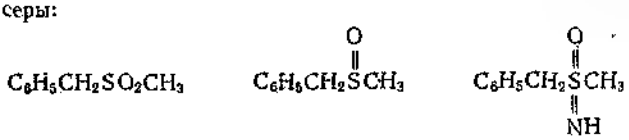
(б) *С помощью диаграммы, подобной приведенной на рис.* 1.8, подтвердите, что основное электронное состояние O_2 должно быть триплетным.

— 1.6. Ниже показаны плотности заряда для серии фторбензолов, рассчитанные методом ППДП/2 МО:



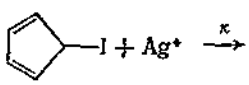
Можно ли на основании индуктивных эффектов разумно обосновать относительные величины зарядов на фторзамещенных атомах углерода? Можно ли это сделать с помощью резонансных эффектов? Какое соотношение вы ожидаете между рентгенофотоэлектронными спектрами (ЭСХА) этих соединений и рассчитанными методом ППДП зарядами?

— 1.7. Расположите следующие три соединения в порядке увеличения энергии связи 2*p*-электронов серы:

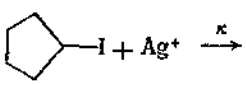


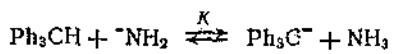
— 1.8. Предложите объяснение легкости, с которой циклооктатетраен подвергается двухэлектронному восстановлению.

— 1.9. Предскажите, для какого из соединений реакция должна быть более быстрой (k) или более завершенной (K). Дайте обоснования ваших предсказаний.

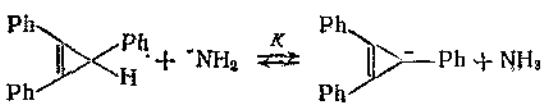
(а) 

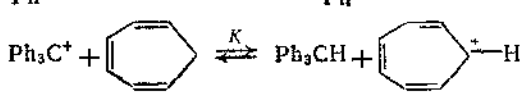
или



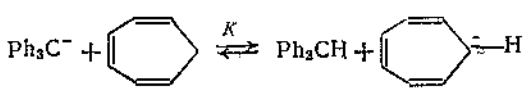
(б) 

или



(в) 

или



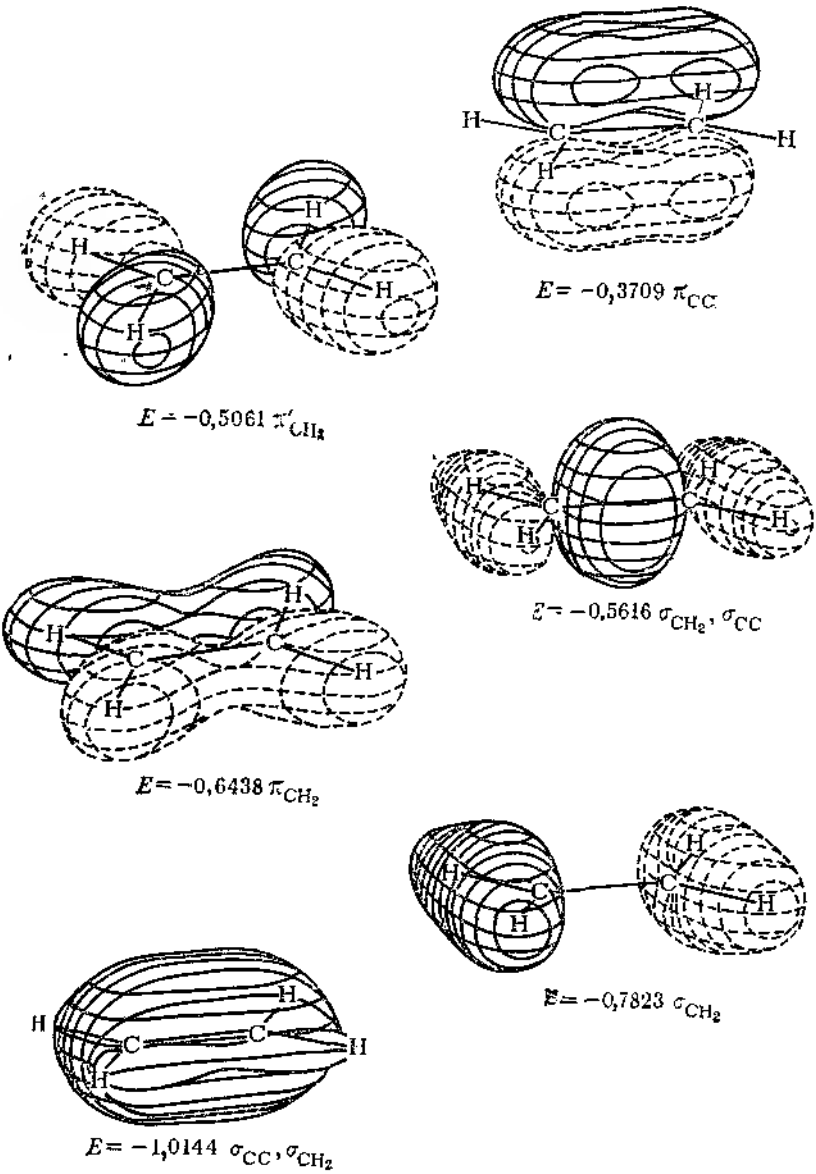
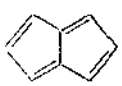


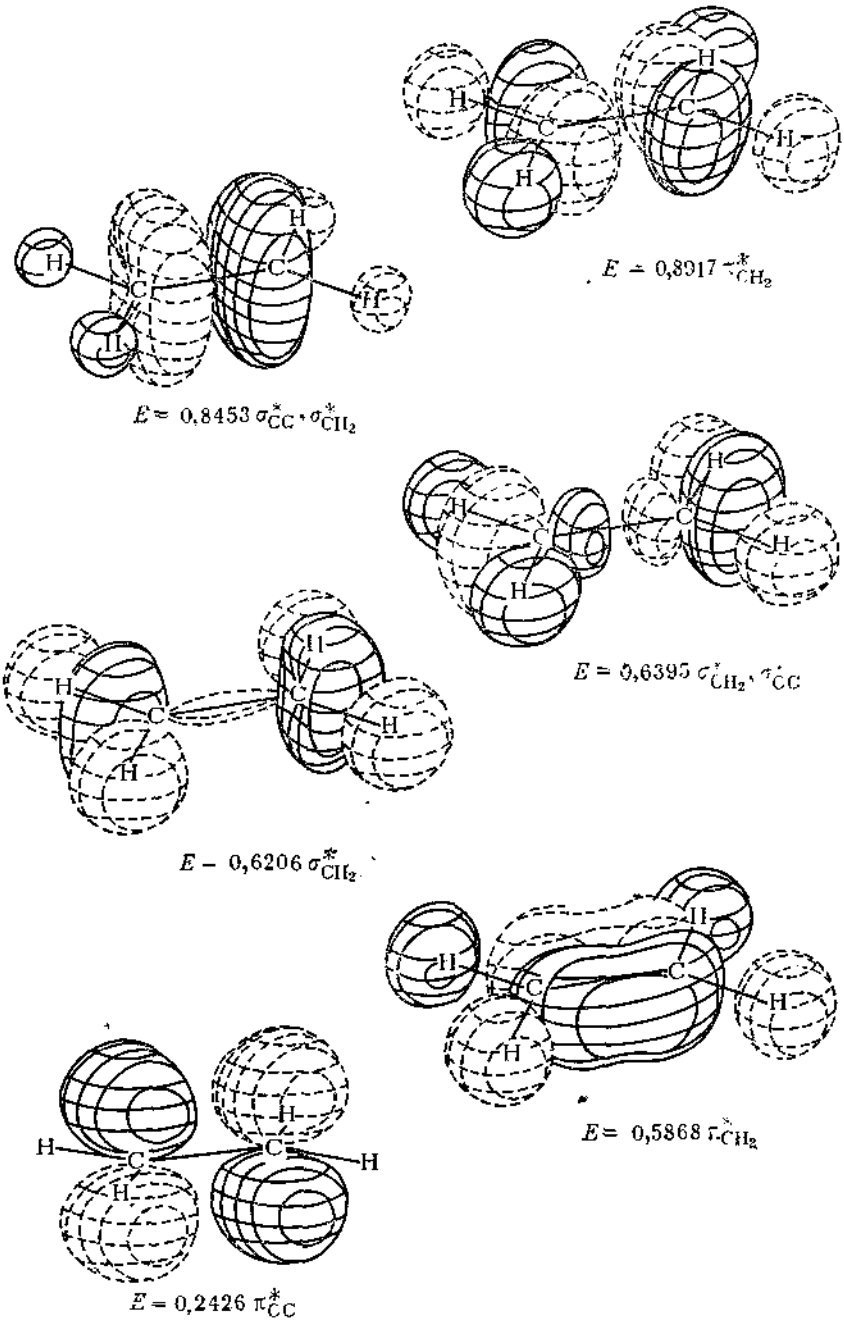
Рис. 1.16. Молекулярные орбитали этилена [42а].

— 1.10. Ниже показана диаграмма уровней энергии МОХ для углеводорода пенталена. Экспериментально найдено, что пентален является чрезвычайно неустойчивой молекулой. Однако его дианион сравнительно стабилен. Какие особенности уровней МОХ объясняют нестабильность пенталена? Почему дианион должен обладать большей стабильностью, чем нейтральная молекула?



пенталена

$\alpha - 2{,}00\beta$
$\alpha - 1{,}81\beta$
$\alpha - 1{,}41\beta$
α
$\alpha + 0{,}47\beta$
$\alpha + 1{,}00\beta$
$\alpha + 1{,}41\beta$
$\alpha + 2{,}34\beta$



— 1.11. Ниже приведены две из π-МО пентадиенила. Определите, какая из них имеет более низкую энергию, и классифицируйте каждую в смысле, является ли она связывающей, несвязывающей или разрыхляющей. Объясните Вашу аргументацию.

1 2 3 4 5
0—0—0—0—0

$$\psi_x = 0{,}50\varphi_1 + 0{,}50\varphi_2 - 0{,}50\varphi_4 - 0{,}50\varphi_5$$

$$\psi_y = 0{,}58\varphi_1 - 0{,}58\varphi_3 + 0{,}58\varphi_5$$

1.12. Изобразите схематически узловые характеристики высшей заполненной молекулярной орбитали катиона пентадиенила $CH_2{=}CHCH{-}CHCH_2^+$.

1.13. Рассчитайте уровни энергии и коэффициенты для бутадиена-1,3 с использованием теории МО Хюккеля.

— **1.14.** *(а) Рассчитайте на основании теории МОХ энергию делокализации дикатиона* циклобутенила $C_4H_4^{2+}$, выраженную в единицах β.

б) Вычислите в единицах β энергию, связанную с длинноволновой полосой поглощения в электронном спектре октатетраена-1,3,5,7. Проявляется ли оно при более длинных или при более коротких длинах волн, чем соответствующее поглощение для *гексатриена-1,3,5*?

— **1.15.** Присоединение метилмагнийбромида к 2-метилциклогексанону с последующей катализируемой иодом дегидратацией образующегося спирта дает три алкена в соотношении A : B : C = 3 : 31 : 66. При каталитическом гидрировании каждого изомера образуется смесь *цис-* и *транс*-1,2-диметилциклогексанов. При нагревании смеси алкенов с небольшим количеством серной кислоты соотношение A : B : C изменяется до 0 : 15 : 85. Напишите структуры A, B и C.

— **1.16.** Рассмотрите следующие термохимические данные, относящиеся к гидрированию ненасыщенных восьмичленных циклических углеводородов до циклооктана:

Ненасыщенный циклический углеводород	$-\Delta H$, ккал/моль
цис,цис,цис,цис-Циклооктатетраен-1,3,5,7	97,96
цис,цис,цис-Циклооктатриен-1,3,5	76,39
цис,цис,цис-Циклооктатриен-1,3,6	79,91
цис,цис-Циклооктадиен-1,5	53,68
цис,цис-Циклооктадиен-1,4	52,09
цис,цис-Циклооктадиен-1,3	48,96
транс-Циклооктен	32,24
цис-Циклооктен	22,98

(а) Обсудите разницу, наблюдающуюся в каждой серии изомерных соединений, и предложите объяснения таких различий.

(б) Прокомментируйте, оказывает ли сопряжение, имеющееся в циклооктатетраене, стабилизующее или дестабилизующее влияние на связи C=C?

— **1.17.** На рис. 1.16 (см. с. 40, 41) даны наглядные изображения молекулярных орбиталей этилена. *Покажите качественно, как эти орбитали образуются из атомных* орбиталей составляющих молекулу атомов.

ГЛАВА 2

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

ВВЕДЕНИЕ

Для определенной комбинации атомов, выражаемой молекулярной формулой, возможно существование многих совершенно различных структур, которые отличаются друг от друга природой или последовательностью связей атомов в пространстве. Каждый индивидуальный молекулярный ансамбль называют *изомером*; *строение* соединения — это определенный порядок связей атомов друг с другом и последовательность атомов для данной молекулярной формулы. Например, пропаналь, ацетон, циклопропанол и 2-метилоксиран имеют одинаковую молекулярную формулу C_3H_6O, но различаются строением. Если молекулы с *одинаковым строением отличаются только пространственным расположением* атомов или групп, то их называют *стереоизомерами*; при *анализе их взаимоотношений важны топологические представления*. Если два изомера относятся друг к другу как предмет к своему несовместимому зеркальному изображению, то их называют *энантиомерами* и каждая из этих структур *хиральна*. Стереоизомеры, не являющиеся энантиомерами, называют *диастереомерами*; к ним относятся также и геометрические изомеры алкенов. Стереоизомеры отличают друг от друга, указывая их *конфигурацию* [1, 2].

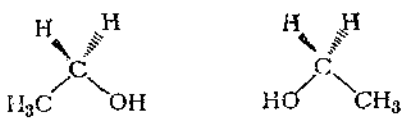
Кроме строения и конфигурации существует третий важный структурный аспект, а именно конформация. Конформационная изомерия обычно относится к дискретным расположениям атомов в молекуле, создаваемым вращением вокруг формально простых связей. Этот аспект *стереохимии более подробно рассмотрен в гл. 3. В данной главе внимание* сконцентрировано на конфигурационных взаимоотношениях. Эти взаимоотношения рассматриваются с двух точек зрения: статической и динамической. Мы рассмотрим основные положения стереохимии и правила, принятые для описания пространственного строения трехмерных объектов. В этой главе и гл. 3 обсуждается также влияние стереохимических факторов на реакционную способность, чтобы создать основу, нужную для всего последующего изложения.

2.1. ЭНАНТИОМЕРИЯ

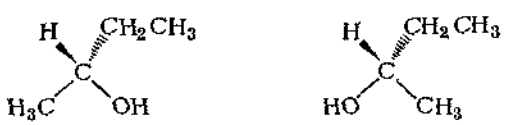
Так как термин хиральность использовался в смысле обозначения условий, при которых объект и его зеркальное изображение несовместимы, то его можно описать без отнесения к каким-либо измеримым физическим или химическим свойствам. Однако связь между терминами *хиральность* и *оптическая активность* исторически столь тесна, что химики используют их как взаимозаменяемые. Оптическая активность относится к одному свойству хиральных молекул, а именно к способности вращать плоскость поляризации света. Измерения этого свойства очень полезны, особенно при изучении механизмов реакций, когда стереохимические взимоотношения между исходным веществом и продуктом, на которые указывает знак и величина оптического вращения, дают ценную *информацию о топологии переходных состояний и интермедиатов*. Здесь не обсуждается техника измерения оптического вращения, так как она описана в большинстве элементарных учебников органической

химии Более подробно с этим вопросом можно познакомиться в книге [3]. Важно отметить, что знак и величина оптического вращения зависят от условий измерения, таких как температура, растворитель, и, что наиболее важно, от длины волны света, падающего на образец. Измерение зависимости вращения от длины волны очень ценно при изучении структуры и дает больше информации, чем измерения оптического вращения при одной длине волны. Этот метод называется *дисперсией оптического вращения* [4] * Молекула, которая оптически активна, должна быть хиральной и наоборот, но величина вращения хиральной молекулы может быть настолько малой, что ее трудно отличить от нуля в условиях измерения В таком случае измерение вращения при другой длине волны может дать бо́льшую величину оптического вращения.

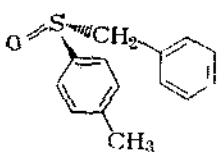
Энантиомеры, в которых хиральным центром является четырехкоординационный углерод, представляют наиболее обширный класс хиральных молекул. Студенту известно, что бутанол-2 хирален, а этанол нет. Молекулы, которые не хиральны, называются *ахиральными*. При тетраэдрической ориентации лигандов у sp^3-гибридизованного атома углерода наличие двух идентичных лигандов приводит к тому, что молекула становится ахиральной, напротив, если имеется четыре различных лиганда, то молекула должна быть хиральной. Видно, что при двух одинаковых заместителях молекула имеет плоскость симметрии. *Молекула с плоскостью симметрии будет совместима со своим зеркальным изображением и является ахиральной* С четырьмя различными заместителями у sp^3-гибридизованного атома углерода молекула не имеет элементов симметрии (не считая тривиальной C_1-оси); тогда говорят, что молекула имеет асимметрический углеродный атом. Ниже приводится пример совместимых зеркальных изображений в случае ахиральных молекул:



Плоскость, образуемая тремя атомами С-2 –С-1—О, является плоскостью симметрии. Ниже приводится пример несовместимых зеркальных изображений хиральной молекулы:



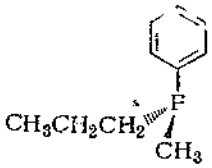
Необходимое условие для несовместимости объекта с его зеркальным изображением можно встретить в соединениях, в которых хиральным центром является не четырехкоординационный углерод, а какой-либо другой атом Известно много примеров, включая сульфоксиды с различными заместителями при сере. Эти молекулы имеют неплоское строение со значительным барьером пирамидальной инверсии.



$[\alpha]_D$ +252° (с 1, ацетон) [6]

* Все значения оптического вращения в книге, если не указано иное, приведены для *D*-линии натрия, 589 нм.

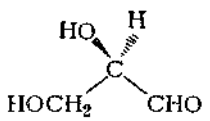
В принципе, амины с тремя различными заместителями могут быть оптически активными, т. е. они хиральны, но энергия активации для инверсии пирамиды слишком мала, чтобы можно было выделить энантиомеры. Энергии активации для инверсии пирамиды в случае фосфинов значительно больше; получено много оптически активных фосфинов.



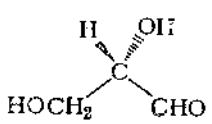
$[\alpha]+35^{\circ}$ (с 2, метанол) [7]

Хиральность молекулы можно описать, обозначая ее конфигурацию Наиболее широко применяются *правила Фишера*, использующие обозначения *D* и *L*, и *правила Кана — Ингольда — Прелога*, использующие обозначения *R* и *S*.

Правила Фишера связывают конфигурацию асимметрического центра со стандартом, в качестве которого Фишер выбрал (+)-глицериновый альдегид *. Этому энантиомеру он произвольно приписал указанную ниже конфигурацию, которую обозначил *D*. Левовращающему изомеру глицеринового альдегида приписали зеркальную конфигурацию, которую обозначили *L*. Последующее определение конфигурации натрийрубидийтартрата методом рентгеноструктурного анализа показало, что конфигурации, произвольно приписанные (+)- и (—)-глицериновому альдегиду, являются правильными.

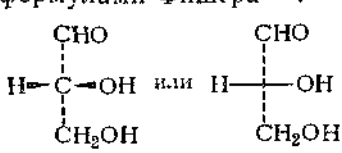


D-(+)-глицериновый альдегид

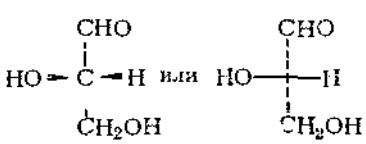


L-(—)-глицериновый альдегид

При использовании правила Фишера удобно применять проекционные формулы Проекции Фишера получают, ориентируя молекулу таким образом, чтобы наиболее окисленный атом углерода основной цепи находился сверху с вертикальными связями асимметрического атома углерода, направленными «назад», и горизонтальными связями, направленными «вперед». Тогда *D*- и *L*-формы глицеринового альдегида можно представить следующими трехмерными изображениями и проекционными формулами Фишера **:



D-

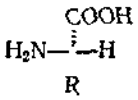


L-

* Фишер построил свою систему относительных конфигураций сахаров, произвольно приписав одну из двух антиподных конфигураций (+)-глюкозе, а не глицериновому альдегиду. Глицериновый альдегид как основу для описания конфигурации моносахаридов ввел М. А. Розанов (J. Am. Chem. Soc., 1906, 28, 114). — *Прим. ред.*

** Для того чтобы наглядно показывать в проекционных формулах расположение заместителей относительно плоскости чертежа, целесообразно вертикальную линию делать пунктирной. Такой записи проекционных формул Фишера мы и будем придерживаться в дальнейшем. — *Прим. ред.*

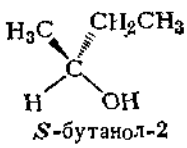
Конфигурацию хиральной молекулы обозначают *D*- или *L*- в зависимости от того, аналогична ли она конфигурации *D*- или *L*-глицеринового альдегида. Это правило широко применялось в химии сахаров и для обозначения конфигурации оптически активных α-аминокислот. Все аминокислоты (кроме глицина, который ахирален), получаемые гидролизом белков, имеют *L*-конфигурацию α-углеродного атома. Эта конфигурация соответствует фишеровской проекции:



Следует отметить, что нет прямой связи между знаком вращения и конфигурацией различных молекул. Аминокислота *L*-аланин, например, является правовращающей.

Аналогии между заместителями в энантиомерных глицериновых альдегидах и заместителями в аминокислотах и углеводах достаточно ясны, и особых трудностей в применении правила Фишера не возникает. Когда же заместители в рассматриваемом соединении значительно отличаются от заместителей в глицериновом альдегиде, то аналогии не всегда очевидны. Другим методом обозначения конфигурации является правило Кана — Ингольда — Прелога, или, как оно было названо авторами, *правило последовательности* [8]. Это правило заменило правило Фишера как более удобный способ обозначения конфигураций. Оно однозначно при использовании и зависит не от каких-то субъективных аналогий с заместителями стандарта, а от объективного критерия — атомных номеров атомов, связанных с хиральным центром.

Чтобы обозначить конфигурацию хиральной молекулы, сначала составляют последовательность заместителей у асимметрического центра, располагая их в порядке уменьшения атомного номера. Атом с наибольшим атомным номером является старшим, атом с наименьшим атомным номером — младшим. Если расположить молекулу таким образом, чтобы младшая группа была удалена от наблюдателя, то порядок расположения оставшихся заместителей определит конфигурацию. Конфигурация обозначается как *R* (лат. *rectus* — правый) или *S* (лат. *sinister* — левый) в зависимости от того, падает ли старшинство заместителей по часовой стрелке или против нее*. Если с асимметрическим центром непосредственно связаны два одинаковых атома, то старшинство определяется сравнением атомных номеров заместителей у каждого из этих атомов. Атомы, связанные двойной связью, считают дважды, тройной — трижды. Примеры определения конфигурации некоторых типичных молекул приводятся ниже. Так, конфигурацию изображенного энантиомера бутанола-2 определяют как *S* следующим образом: старшим атомом, связанным с асимметрическим центром, является O; младшим H. Двумя другими атомами являются углероды, и выбор, какая

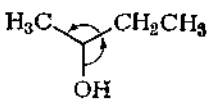


S-бутанол-2

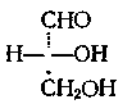
из групп старше — метильная или этильная, делают на основании сравнения заместителей. Метильная группа имеет заместители H, H, H, а этильная C, H, H; следовательно, этильная группа старше метильной.

* Для лучшего запоминания связи *R*, *S*-обозначений с направлением падения старшинства можно предложить следующее мнемоническое правило: падение старшинства против часовой стрелки — как при написании верхней части буквы *S*, падение старшинства по часовой стрелке — как при написании верхней части буквы *R*. — *Прим. ред.*

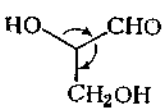
Полная последовательность изменения старшинства заместителей следующая: OH, CH_3CH_2, CH_3, H. Если смотреть со стороны, противоположной младшему заместителю, то видно, что оставшиеся группы расположены в порядке уменьшения старшинства против часовой стрелки, поэтому конфигурация обозначается *S*.



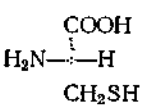
D-Глицериновый альдегид имеет *R*-конфигурацию:



Последовательность падения старшинства заместителей, связанных непосредственно с асимметрическим центром: OH, CHO, CH_2OH, H. Альдегидная группа старше, чем оксиметильная, так как углерод альдегидной группы имеет заместители O, O, H, а углерод оксиметильной группы — O, H, H. Заметим, что кислород альдегидной группы, связанный двойной связью, считается дважды. Когда молекула расположена так, что водород удален от наблюдателя, старшинство заместителей падает по часовой стрелке:

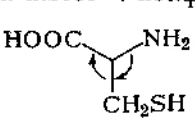


Так как правила Кана — Ингольда — Прелога и Фишера основаны на различных принципах, между ними нет прямой корреляции. То, что *D*-глицериновый альдегид (по правилу Фишера) соответствует *R*-глицериновому альдегиду (по правилу старшинства), является совпадением. Достаточно рассмотреть пример цистеина, чтобы убедиться, что прямого соответствия нет. Ниже приведена фишеровская проекция цистеина:



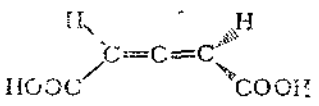
L-цистеин

Применение правила последовательности дает следующий порядок падения старшинства заместителей: NH_2, CH_2SH, COOH, H. Меркаптометильная группа старше, чем карбоксильная, так как заместители у двух углеродных атомов соответственно S, H, H и O, O, H, и S старше, чем O, ибо имеет больший атомный номер. Старшинство заместителей падает по часовой стрелке, *L*-цистеин имеет *R*-конфигурацию:



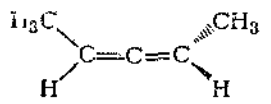
Следует отметить, что выбор символов, которые описывают конфигурацию в соответствии с принятым правилом, никак не связан с химическими процессами. *L*-Цистеин и *L*-серин могут быть превращены друг в друга химическими реакциями, которые не затрагивают асимметрический центр и, следовательно, не нарушают ориентации лигандов. Поскольку правило Кана — Ингольда — Прелога для установления старшинства заместителей использует в качестве критерия атомный номер,

СХЕМА 2.1 МОЛЕКУЛЫ ИЗВЕСТНОЙ КОНФИГУРАЦИИ С ПЛОСКОСТНОЙ И АКСИАЛЬНОЙ ДИССИМЕТРИЕЙ

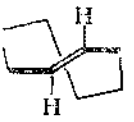


R-(+)-глутиновая кислота [9а]

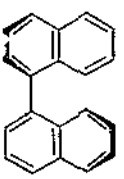
R-(+)-твистан [9е]



R-(−)-1,3-диметилаллен [9б]

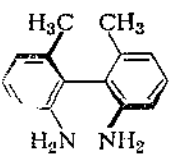


R-(−)-*транс*-циклооктен [9ж]

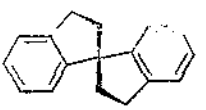


R-(+)-1,1′-бинафтил [9в]

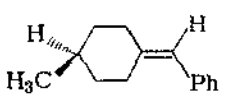
R-(+)-спиро[3,3]гепта-диен-1,5 [9з]



R-(+)-2,2′-диамино-6,6′-диметилбифенил [9г]



R-(+)-1,1′-спиробииндан [9и]



S-(+)-1-бензилиден-4-метилциклогексан [9д]

то в серине карбоксильная группа старше, чем оксиметильная, а в цистеине младше, чем меркаптометильная, в результате *L*-цистеин имеет *R*-конфигурацию, а *L*-серин — *S*-конфигурацию.

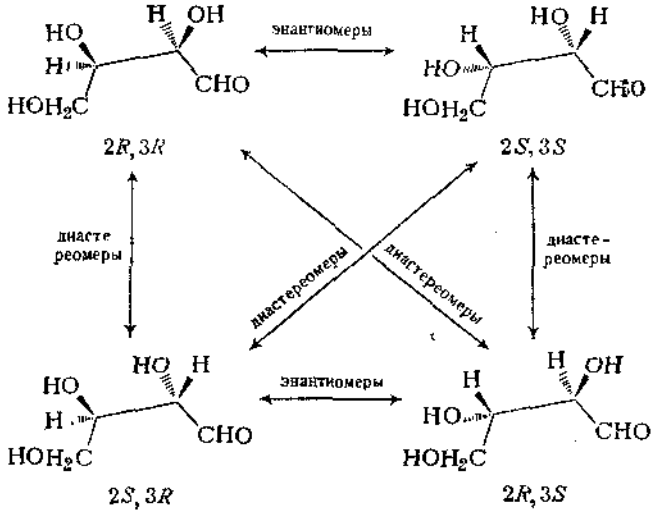
Когда хиральный центр является трехкоординационным, как в случае оптически активных сульфоксидов, сульфониевых солей и фосфинов, то считают, что четвертый угол условного тетраэдра занят «атомом-фантомом» с нулевым атомным номером. Применение правила последовательности обычным образом приводит к *R*-конфигурации для (+)-бензил-*п*-толилсульфоксида и *S*-конфигурации для (+)-фенилпропилметилфосфина, структуры которых приведены ранее (см. с. 44, 45).

Хиральность свойственна также некоторым молекулам, не имеющим хирального центра. Такие соединения могут иметь хиральную плоскость или хиральную ось; в этом случае говорят о диссимметрии по отношению к плоскости или оси [9]. Оптически активные аллены, биарилы, алкилиденциклогексаны и спираны являются примерами соединений с

аксиальной диссимметрией (хиральная ось). транс-Циклоалкены служат примером соединений с плоскостной диссимметрией в молекуле. Конфигурации этих классов соединений также могут быть обозначены согласно правилам Кана — Ингольда — Прелога с использованием обычных *R*- и *S*-обозначений. Для этого применяют специальные правила, которые здесь не рассматриваются. Интересующиеся могут найти нужные сведения в [8, 9]. На схеме 2.1 представлены молекулы с установленной *абсолютной конфигурацией, которые оптически активны* вследствие наличия в них плоскостной или аксиальной диссимметрии.

2.2. ДИАСТЕРЕОМЕРИЯ

В введении диастереомеры были определены как стереоизомеры, которые не относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному изображению. Рассмотрим четыре стереоизомерные структуры 2,3,4-тригидроксибутаналя.



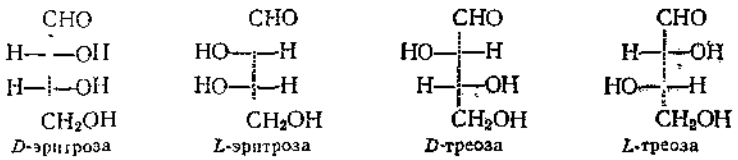
Эти структуры представляют четыре возможных комбинации двух неэквивалентных хиральных центров. Конфигурации С-2 и С-3 обозначены по Кану — Ингольду — Прелогу. Каждая структура является стереоизомером по отношению к любой другой. 2*R*,3*R*- и 2*S*,3*S*-изомеры являются энантиомерами, так же как и пара 2*S*,3*R*- и 2*R*,3*S*-изомеров. 2*R*,3*R*-изомер является диастереомером по отношению к 2*R*,3*S*-изомеру, так как эта пара представляет собой пару стереоизомеров, но не энантиомеров Зеркальным изображением 2*R*,3*R*-изомера является 2*S*,3*S*-изомер, а любой объект может иметь только одно зеркальное изображение.

В отличие от энантиомеров диастереомеры могут иметь различные температуры плавления, температуры кипения, показатели преломления, растворимость, дипольные моменты и т. д., при реакции с определенным реагентом они могут давать различные вещества. Оптическое вращение диастереомеров может отличаться как по величине, так и по знаку.

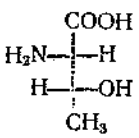
Обозначение конфигураций диастереомеров довольно просто. Каждый хиральный центр получает обозначение *R* или *S* в соответствии с правилами старшинства по системе Кана — Ингольда — Прелога.

В относительно простых случаях на системы с более чем с одним асимметрическим центром распространяют правила Фишера, основанные на структуре и номенклатуре углеводов Эти правила можно проиллюстрировать на примере уже рассмотренных стереоизомеров 2,3,4 тригидроксибутаналя. 2*R*,3*R*- и 2*S*,3*S*-Изомеры представляют

собой соответственно *D*- и *L*-эритрозы, 2*S*,3*R*- и 2*R*,3*S*-изомеры — соответственно *D*- и *L*-треозы. Эти проекционные формулы Фишера приведены ниже:

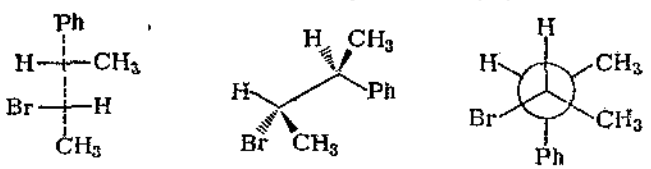


По правилу Фишера определенный стереохимический ряд обозначается *D* или *L* в зависимости от того, аналогична ли конфигурация асимметрического центра с наибольшим номером *D*- или *L*-глицериновому альдегиду. Следовательно, конфигурация С-3 в эритрозе и треозе определяет принадлежность изомеров к тому или иному энантиомерному ряду. Исключением из этого правила являются α-аминокислоты, в которых принадлежность к энантиомерному ряду определяется конфигурацией α-углеродного атома *. Так, *L*-треонин имеет конфигурацию:

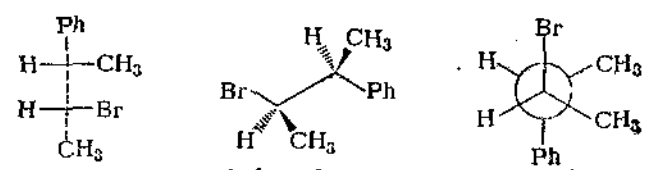


Заметим, что конфигурационные взаимоотношения между двумя соседними асимметрическими центрами в треозе использованы в названии аминокислоты.

При распространении правила Фишера на соединения с двумя асимметрическими центрами используют приставки *эритро-* и *трео-* для описания относительной конфигурации двух центров, когда аналогии между заместителями очевидны. Ниже даны проекционные формулы Фишера, проекции типа «лесопильные козлы» и проекционные формулы Ньюмена для *эритро-* и *трео*-изомеров 2-бром-3-фенилбутана. Оба углеродных атома имеют по два одинаковых заместителя (водород и метил), а неодинаковые заместители, фенил и бром, рассматриваются как аналогичные. Если смотреть вдоль связи С—С в проекции Ньюмена, аналогичные заместители расположены у обоих хиральных центров в одном направлении (по часовой стрелке или против, в *эритро*-изомере), либо в разных направлениях (в *трео*-изомере):

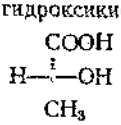


эритро-2-бром-3-фенилбутан



трео-2-бром-3-фенилбутан

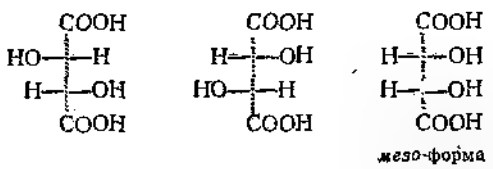
* Это относится и к гидроксикислотам:



D-молочная кислота

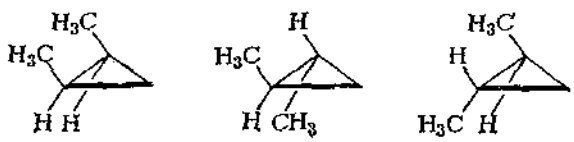
— *Прим. ред.*

Если молекула имеет два идентично замещенных хиральных центра, число стереоизомеров уменьшается с 4-х до 3-х, что хорошо известно для винной кислоты. Эти три изомера: *D*- и *L*-формы (энантиомеры) и диастереомерная *мезо*-форма. *мезо*-Форма совместима со своим зеркальным изображением, так как она имеет плоскость симметрии; она ахиральна и оптически неактивна. Ниже приведены три возможных *стереоизомера винной кислоты:*

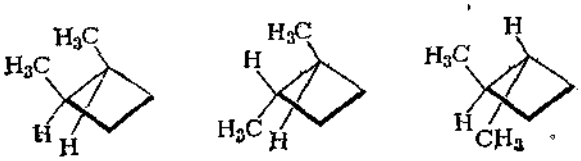


мезо-форма

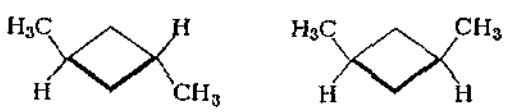
Введение хиральных центров в циклические структуры приводит к некоторым интересным следствиям. Если в качестве примера взять диметилциклоалканы, то окажется, что *цис*-изомеры ахиральны, так как имеют плоскость симметрии *транс*-Диметилциклоалканы хиральны, если число звеньев в кольце нечетное. Если в цикле четное число звеньев, то будет ли он хиральным или ахиральным зависит от характера замещения. *Эти стереохимические особенности заметны при рассмотрении* диметилциклопропанов и диметилциклобутанов. Три возможных стереоизомера *1,2-диметилциклопропана:*



Три возможных стереоизомера 1,2-диметилциклобутана:

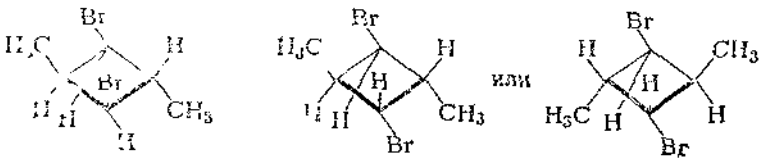


Два возможных стереоизомера 1,3-диметилциклобутана:



Для 1,2-диметилциклопропана и 1,2-диметилциклобутана возможно существование трех стереоизомеров: *мезо*-формы (*цис*-) и пары энантиомеров (*транс*-). Для 1,3-диметилциклобутана возможно только два стереоизомера, оба они ахиральны. 1,3-*цис*-Изомер имеет две плоскости симметрии: одна проходит через С-1 и С-3, другая через С-2 и С-4. 1,3-*транс*-Изомер имеет плоскость симметрии, проходящую через С-1 и С-3. *Если продолжить рассмотрение стереохимии системы транс-1,3-ди*метилциклобутана, можно подметить некоторые другие интересные особенности. Посмотрим, что произойдет, если ввести заместители при С-2 и С-4. Если эти заместители находятся в *цис*-положении по отношению друг к другу, то плоскость симметрии сохраняется, и молекула ахиральна. Если заместители находятся в *транс*-положении друг к другу,

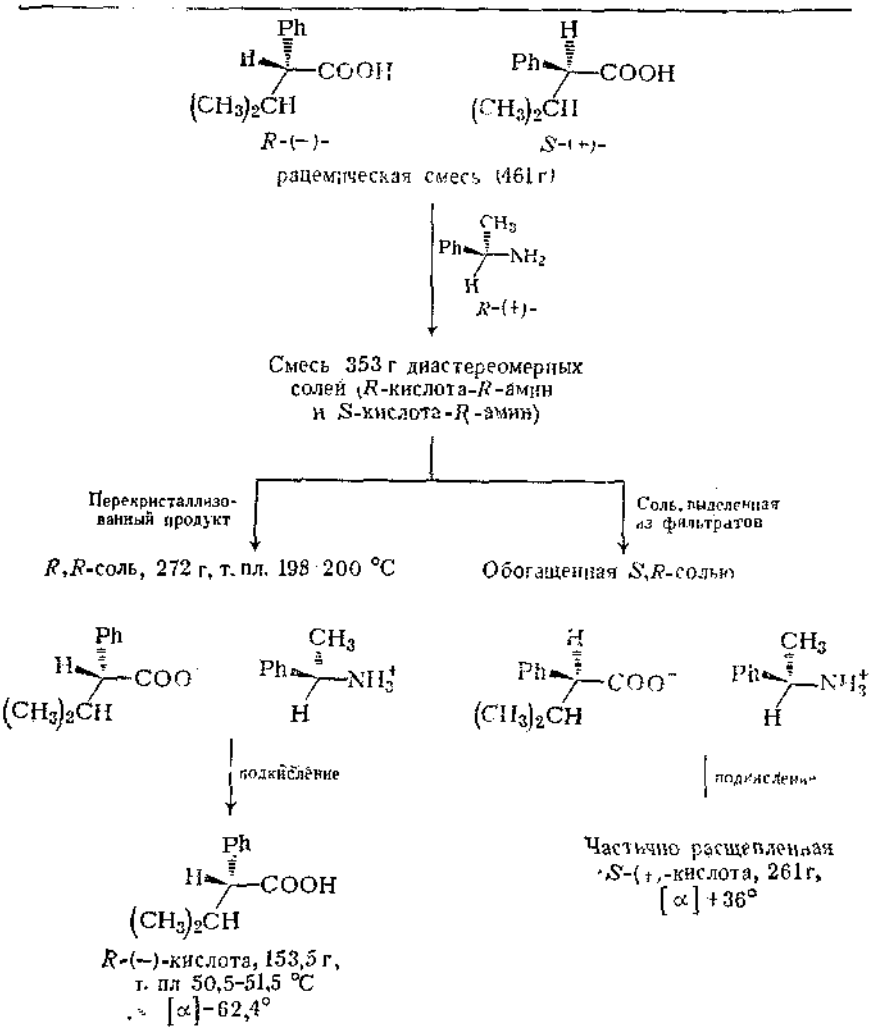
то плоскость симметрии исчезает. Хирален ли *транс*-2,4-дибром-*транс*-1,3-диметилциклобутан? Рассмотрение молекулы и ее зеркального изображения показывает, что они совместимы.



Это пример молекулы, которая имеет центр симметрии — в этом случае совпадающий с центром циклобутанового кольца. Пример иллюстрирует важное взаимоотношение симметрии и хиральности: *молекула с центром симметрии совместима со своим зеркальным изображением и поэтому ахиральна.*

Как видно из этих примеров, для молекул, имеющих более одного хирального центра, нет простых правил, связывающих число хиральных центров с числом стереоизомеров, так как некоторые из форм могут

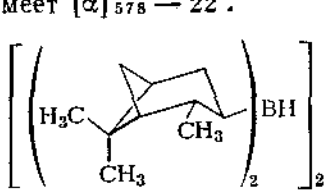
СХЕМА 2.2. РАСЩЕПЛЕНИЕ 2-ФЕНИЛ-3-МЕТИЛБУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ [10а]



быть совместимы с их зеркальными изображениями. При отсутствии таких осложнений число стереоизомеров, возможных для системы с n асимметрических центров равно 2^n.

Диастереомерные взаимоотношения дают основу для ряда важных процессов *Расщепление* — это разделение смеси равных количеств энантиомеров (называемой *рацематом* или *рацемической смесью*) на ее компоненты. Разделение обычно достигается превращением смеси энантиомеров в смесь диастереомеров действием оптически активного реагента (расщепляющего реагента) [10]. Поскольку диастереомеры имеют различные физические и химические свойства, их можно разделить удобными методами и затем на следующей стадии регенерировать энантиомеры. На схеме 2.2 в качестве примера приведено расщепление рацемата карбоновой кислоты через диастереомерную соль с оптически активным амином. Соли *R*-кислота-*R*-амин и *S*-кислота-*R*-амин разделяют фракционной кристаллизацией и при подкислении из соли выделяют расщепленную кислоту.

Альтернативный метод расщепления основывается на различиях в скоростях реакций энантиомеров с хиральным агентом. Энергии переходных состояний для реакций одной хиральной молекулы с другой могут быть для энантиомеров различны. Если рацемическая смесь (*R*-молекула + *S*-молекула) реагирует с оптически активным реагентом (*R*-реагент), то два переходных состояния (*R*-молекула $\cdots$ *R*-реагент и *S*-молекула $\cdots$ *R*-реагент) являются диастереомерными. Разделение энантиомеров селективной реакцией с оптически активным реагентом называют *кинетическим расщеплением*. Очень полезным применением этого метода является расщепление алленовых соединений предпочтительной реакцией одного из энантиомеров с оптически активным бораном. Гидроборирование энантиомерных алленов протекает с различными скоростями, и реакционная смесь обогащается менее реакционноспособным энантиомером. 1,3-Диметилаллен, частично расщепленный таким методом, был приведен на схеме 2.1 как пример аксиально диссимметричной молекулы [11]. Если 1 моль 1,3-диметилаллена реагирует с 0,33 моль оптически активного гидроборирующего агента [тетра(пинанил-3)дибораном, полученным реакцией α-пинена с дибораном], то гидроборируется только 67% рацемического аллена; разгонка реакционной смеси позволяет выделить непрореагировавший аллен. Выделенный 1,3-диметилаллен имеет $[\alpha]_{578}$ — 22°.



тетра(пинанил-3)диборан

Ферменты являются очень эффективными и селективными катализаторами разнообразных биологических превращений. Во многих из этих превращений участвуют хиральные субстраты, и в этом случае обычно наблюдается, что один энантиомер значительно реакционноспособнее другого Причина этого состоит в том, что сами ферменты хиральны и взаимодействие фермента с одним энантиомером диастереомерно по отношению к взаимодействию этого же фермента с другим энантиомером; таким образом, одно взаимодействие фермент — субстрат преобладает над другими. Реакции, катализируемые ферментами, используются для расщепления органических молекул, когда один энантиомер является предпочтительным субстратом для фермента.

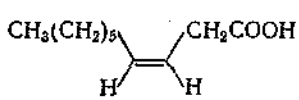
Как говорилось ранее, геометрические изомеры алкенов в общем представляют собой диастереоизомеры, поскольку они являются сте-

реоизомерами, но не энантиомерами. Обычное обозначение геометрических изомеров как *цис-* или *транс-* глубоко укоренилось, но оно страдает той же неопределенностью, что и правила Фишера, так как основано на аналогиях, которые не всегда очевидны.

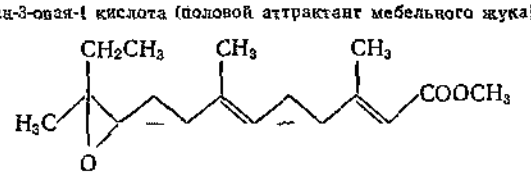
При решении проблемы обозначения геометрических изомеров также использовалось *правило последовательности*, оно получает все более широкое применение [12].

Основным критерием снова является атомный номер. Четыре заместителя у двойной углерод-углеродной связи рассматриваются попарно и сравниваются следующим образом: расположены ли заместители с большим атомным номером из каждой пары по одну или по разные стороны двойной связи. Если они находятся по одну сторону, используют обозначение *Z* (нем. *zusammen* — вместе). Если же они находятся по разные стороны, то используют обозначение *E* (нем. *entgegen* — напротив). Так же как при применении правила старшинства к хиральным центрам, если атомы, непосредственно связанные с двойной связью, имеют одинаковый атомный номер, то старшинство определяется сравнением атомов, присоединенных к атомам первого слоя. Система может быть также применена в случае других кратных связей, таких как, например, C=N. Она предпочтительнее, чем обозначения *син-анти-*, используемые для изомеров оксимов. Как и в случае хиральных центров, если атом двойной связи не имеет двух заместителей (как в оксимах), то используется «фантом» — лиганд с нулевым атомным номером. На схеме 2.3 приведены некоторые стереоизомерные соединения, названные в соответствии с правилом последовательности для кратных связей.

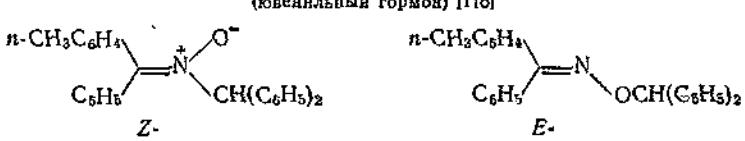
СХЕМА 2.3. ОБОЗНАЧЕНИЕ ГЕОМЕТРИИ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ В СТЕРЕОИЗОМЕРНЫХ АЛКЕНАХ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРАВИЛА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ



Z-децен-3-овая-1 кислота (половой аттрактант мебельного жука) [11а]



метиловый эфир 2*E*,6*E*,10*Z*-10, 11-эпокси-3,7, 11-триметилтридекадиен-2,6-овой кислоты (ювенильный гормон) [11б]



нитроны и эфиры оксимов [11в]

2*Z*,4*Z*,6*E*,8*E*-9-(фурил-3')-2,6 диметилнонатетраен-2,4,6,8-олид-4 (дигидрофурилгигин) [11г]

2.3. ДИНАМИЧЕСКАЯ СТЕРЕОХИМИЯ

До сих пор мы обращали внимание на стереохимические свойства молекул в статическом состоянии, без учета превращений. Когда рассматриваются топологические особенности скоростей процессов, используется термин *динамическая стереохимия*. Скорости процессов в органической химии очень различны, изменяясь от химических реакций, связанных с разрывом и образованием связей, до низкоэнергетических процессов, таких как разделение ионных пар при диффузии в растворителе. Чтобы тщательно разобраться в скоростях любых процессов, важно установить стереохимические взаимоотношения не только между исходным и конечными веществами, но также и пространственные взаимоотношения в предполагаемых интермедиатах и переходных состояниях, находящиеся в соответствии с экспериментальными наблюдениями.

При описании стереохимических особенностей процессов можно различить два типа: стереоспецифичные реакции и стереоселективные реакции [13].

Стереоспецифичной называется реакция, в которой стереоизомерные исходные вещества при одних и тех же условиях реакции дают стереоизомерные продукты.

Стереоселективной называется реакция, в которой один реагент обладает способностью образовывать в определенной реакции два или более стереоизомерных продуктов, но один из них образуется преимущественно.

Некоторые стереоспецифичные реакции приведены на схеме 2.4. Примеры стереоселективных реакций приведены на схеме 2.5. Как видно из схемы 2.4, исходные вещества в этих стереоспецифичных реакциях представляют собой пары стереоизомеров и продукты также являются стереоизомерами относительно друг друга. Каждая реакция протекает направленно с образованием одного единственного стереоизомера без примеси другого. Подробное обсуждение механизмов этих реакций будет дано в следующих разделах, но можно привести некоторые данные о нескольких реакциях, чтобы проиллюстрировать концепцию стереоспецифичности в органических реакциях.

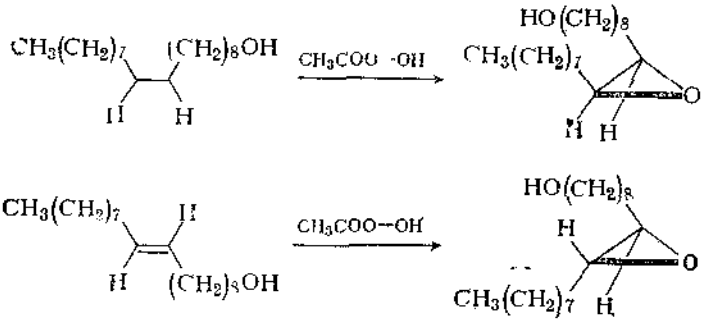
Примеры (1) и (2) на схеме 2.4 являются типичными реакциями согласованного *син*-присоединения по двойной связи в алкенах. При действии перуксусной кислоты *цис*-алкен превращается только в *цис*-оксиран, в то время как *транс*-алкен дает только *транс*-оксиран [13а]. Аналогично присоединение дибромкарбена к *цис*-бутену-2 приводит исключительно к *цис*-1,1-дибром-2,3-диметилциклопропану, из *транс*-бутена-2 образуется только *транс*-1,1-дибром-2,3-диметилциклопропан [13б]. Следует отметить, что имеется также множество примеров стереоспецифичного *анти*-присоединения к алкенам (см. гл. 6).

Реакции нуклеофильного замещения, протекающие как прямое замещение, сопровождаются обращением конфигурации углеродного атома, связанного с уходящей группой. Так, при атаке *цис*-4-*трет*-бутилциклогексил-*п*-толуолсульфоната тиофенолят-ионом образуется *транс*-4-*трет*-бутилциклогексилтиофениловый эфир. Стереоизомерный *транс*-*п*-толуолсульфонат дает *цис*-тиоэфир [13в]. Имеющие оптически активную 2-октильную систему энантиомерные 2-октил-*п*-толуолсульфонаты при атаке *ацетат*-ионом также реагируют с обращением конфигурации и превращаются [13г, д] в энантиомерные ацетаты [реакция (4)].

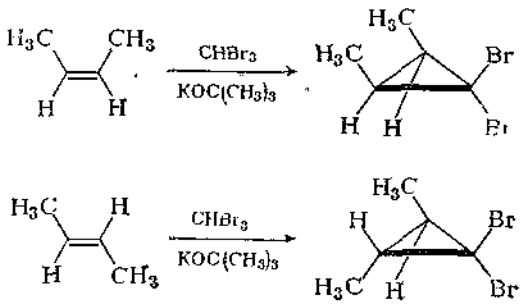
Реакция (5) является примером стереоспецифичного *транс*-элиминирования алкилгалогенида, в котором переходное состояние требует, чтобы уходящий протон и отрывающийся бромид-ион находились в трансоидном (*анти*-) положении друг относительно друга. Диастереомерные *трео*- и *эритро*-1-бром-1,2-дифенилпропаны подвергаются β-эли-

Стереоспецифичное присоединение к алкенам

(1)

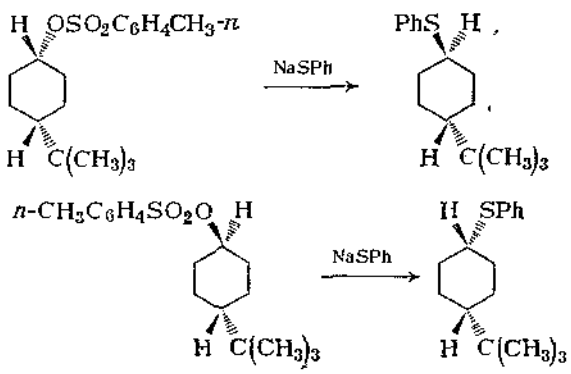


(2)



Нуклеофильное замещение

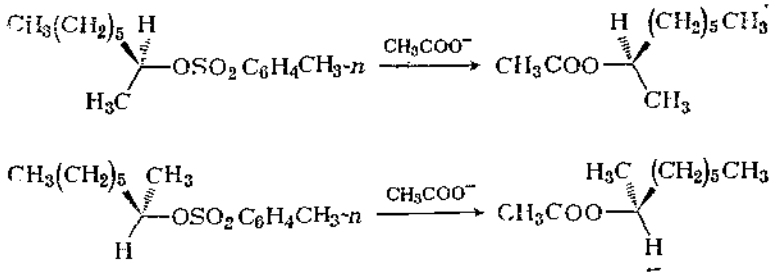
(3)



минированию, катализируемому основаниями, с образованием стереоизомерных продуктов [13е]. Реакция (6) является примером пиролитического элиминирования, при котором требуется *син*-ориентация удаляемого протона и атома азота аминоксида [13ж] Эта реакция элиминирования является согласованной, протон отщепляется кислородом из аминоксидной группировки.

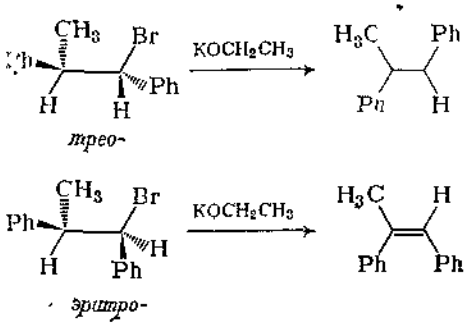
Стереоселективные реакции на схеме 2.5 включают примеры, которые полностью стереоселективны {реакции (2) и (3)} [13и, к], один пример с очень высокой стереоселективностью {реакция (6)} [13и] и другие примеры, в которых стереоселективность не очень велика {реакции (1), (4), (5) и (7)} [13з, л, м, о]. При высоко стереоселективном раскрытии кольца метилциклопропилкарбинола, катализируемом кислотами [реакция (2)] и при присоединении муравьиной кислоты к нор-

(4)

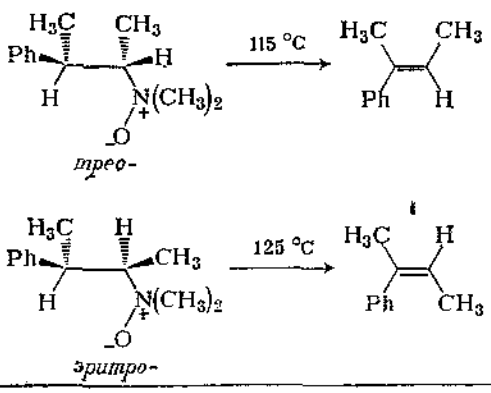


Элиминирование

(5)



(6)

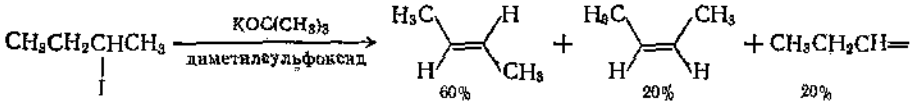


борнену [реакция (3)] в каждой реакции образуется только один стереоизомер. Восстановление 4-*трет*-бутилциклогексанона алюмогидридом лития является типичным для восстановления незатрудненных циклогексанонов, где основным образующимся диастереомером является более устойчивый спирт. Эти реакции подробно изучены, главным образом путем вариаций структуры донора гидрид-иона; в настоящее время имеется ряд восстанавливающих агентов, которые обеспечивают управление стереоселективностью восстановления.

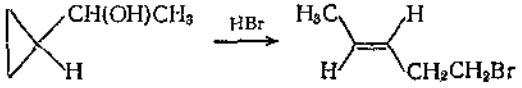
Другой крайний случай, алкилирование 4-*трет*-бутилпиперидина хлористым бензилом [реакция (7)], происходит с небольшим преобладанием одного диастереомера по сравнению с другим [13о] Наблюдались также изменения соотношения диастереомеров при изменении реагента.

Образование алкенов

(1) *Дегидрогалогенирование* [13з]

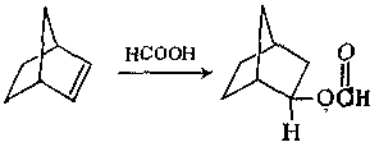


(2) *Катализуемое кислотами раскрытие кольца циклопропилкарбинолов* [13и]

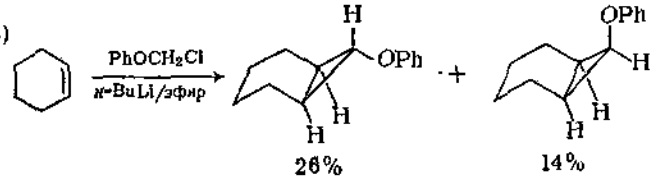


Присоединение к циклоалкенам

(3)

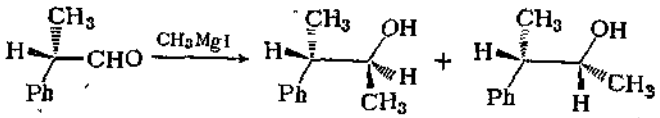


(4)

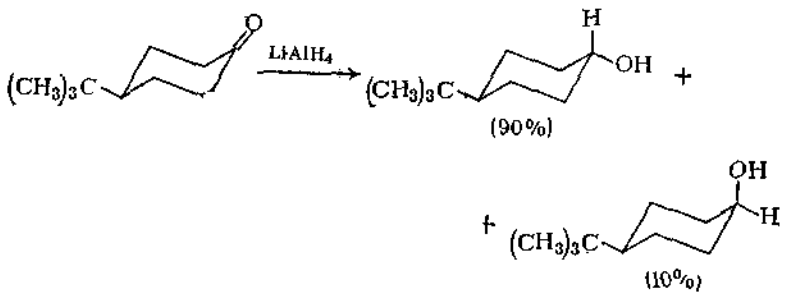


Присоединение по карбонильной группе

(5)

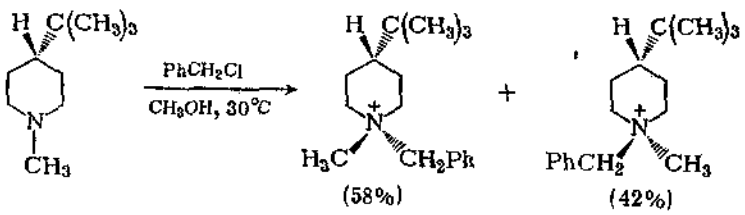


(6)



Образование четвертичных аммониевых солей

(7)

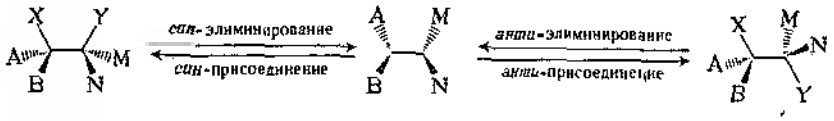


Ранее мы видели [реакция (5) на схеме 2.4], что дегидрогалогенирование алкилгалогенидов является стереоспецифичной реакцией, требующей *анти*-ориентации протона и уходящего галогена в переходном состоянии. Реакция элиминирования имеет среднюю стереоселективность [реакция (1) на схеме 2.5] в том смысле, что преимущественно образуется более устойчивый алкен. При элиминировании HI из 2-иодбутана, катализируемом основаниями, образуется *транс*-бутен-2 и *цис*-бутен-2 в соотношении 3 : 1.

Умеренная стереоселективность также обнаруживается при присоединении феноксикарбена к циклогексену. На соотношение продуктов здесь явно влияют пространственные факторы, которые благоприятствуют введению бо́льшей группы (PhO— по сравнению с H—) в менее затрудненное положение из двух возможных.

Присоединение метилмагнийиодида к 2-фенилпропаналю происходит стереоселективно; образуется вдвое больше *эритро*-изомера, чем *трео*-изомера. Селективное образование нового хирального центра с определенной конфигурацией, происходящее в ходе реакции, в которой участвует хиральная молекула, является примером *асимметрической индукции*. Переходные состояния, ведущие к образованию *эритро*- и *трео*-изомеров, являются диастереомерными и имеют различную энергию; следовательно, будет преобладать продукт, соответствующий переходному состоянию с более низкой энергией. Следует также указать, что хотя реакция (5) на схеме 2.5 написана для присоединения метилмагнийиодида к *S*-2-фенилпропаналю, идентичные количества диастереомеров будут образовываться и в случае *R*-2-фенилпропаналя. *эритро*-Изомер будет также преобладать, и единственное отличие заключается в том, что в случае *R*-2-фенилпропаналя и *эритро*-изомер, и образующийся в меньшем количестве *трео*-изомер будут энантиомерны структурам, приведенным на схеме 2.5.

При классификации стереохимических направлений реакций мы использовали некоторые термины, которые теперь следует пояснить более подробно. Реакции присоединения и элиминирования классифицируются как *син-* или *анти-* в зависимости от того, находятся ли образующиеся или разрывающиеся ковалентные связи по одну или по разные стороны от плоскости двойной связи. Термины *син-* и *анти-*, используемые в этом смысле, заменяют термины *цис-* и *транс-* при обозначении процессов, чтобы избежать путаницы с описанием стереоизомерных алкенов.



Реакции также классифицируют как протекающие с сохранением или обращением конфигурации или рацемизацией. Хотя наиболее удобно использовать хиральные субстраты для изучения стереохимии реакции, чтобы определить, протекает ли она с сохранением, обращением конфигурации или рацемизацией, следует подчеркнуть, что стереохимия реакции является свойством механизма, а не способа его определения. Так, вполне правильно сказать, что гидролиз иодистого метила протекает с обращением конфигурации, хотя стереохимия не очевидна из рассматриваемой ахиральной структуры исходного вещества и продукта. Мы будем использовать термин *сохранение конфигурации* применительно к процессам, в которых пространственное расположение стереохимически важных атомов в реагирующем веществе и в продукте одинаково. Термин *обращение конфигурации* будет применяться к процессам, в которых пространственное расположение стереохимически важных атомов в исходном веществе и продукте носит энантиомерный характер.

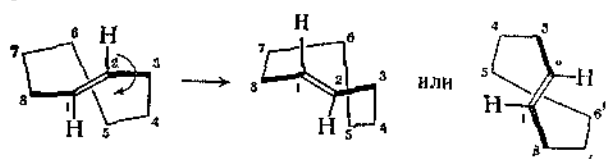
Реакция протекает с *рацемизацией*, если стереохимическая определенность реагирующего вещества теряется при превращении в конечный продукт Мы встретимся со многими примерами реакций, в которых стереохимическая определенность исходного вещества теряется только частично; в этих случаях говорят о *частичной рацемизации*.

Наиболее общим механизмом рацемизации органических молекул является отщепление одного из заместителей от асимметрического углеродного атома с образованием плоского трехкоординационного интермедиата При отсутствии специальных эффектов, таких как диссимметричная сольватация, такой интермедиат равновероятно может быть атакован с любой стороны, что приводит к одинаковым количествам энантиомерных продуктов.

Рацемизация может также происходить в реакциях, протекающих без разрыва связи Простейшим случаем является инверсия пирамиды, скорость которой зависит от природы центрального атома и типа замещения [14]. Аммиак представляет особый случай с равновесием между пирамидами, осуществляющимся по механизму квантовомеханического туннелирования. Рассчитанный энергетический барьер очень низок, порядка 1,7—8,3 ккал/моль. Включение атома азота в малый цикл приводит к повышению барьера пирамидальной инверсии в основном благодаря увеличению энергии плоского переходного состояния, в котором углы связей должны быть приблизительно 120°. Для азиридина [15] энергетический барьер составляет 12 ккал/моль *.

Для хиральных фосфинов и сульфониевых солей типичны барьеры пирамидальной инверсии 25—30 ккал/моль. В сульфоксидах барьеры еще выше, примерно 35—40 ккал/моль.

Некоторые молекулы с аксиальной и плоскостной диссимметрией могут рацемизоваться в результате вращения вокруг простых углерод-углеродных связей. Путем рацемизации *транс*-циклоалкенов с наименьшей затратой энергии является вращение плоскости двойной связи на угол 180°. Это вращение наиболее легко увидеть на молекулярных моделях. Ниже оно представлено для случая *транс*-циклооктена, в котором вращение плоскости происходит вокруг связей С-8—С-1 и С-2 -С-3 по часовой стрелке:



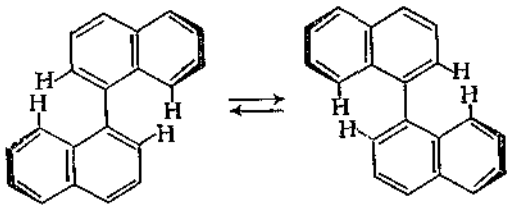
R-(−)-

Легкость вращения зависит от размера цикла *транс*-Циклооктен вполне устойчив по отношению к термической рацемизации: он не теряет вращения после 7 дней выдерживания при 61 °С [16]. Если кольцо больше, то вращение плоскости двойной связи облегчается и рацемизация происходит легче. Период полурацемизации *транс*-циклононена составляет 5 мин при 0°С [17]. Расщепление *транс*-циклодецена проводилось по методике, разработанной для *транс*-циклооктена и *транс*-циклононена, однако *транс*-циклодецен рацемизовался сразу же при

* В работах Р Г Костяновского получены замещенные азиридины с барьерами инверсии, обеспечивающими устойчивость индивидуальных энантиомеров и диастереомеров *Прим. ред.*

выделении из хирального платинового комплекса, используемого для его расщепления [17].

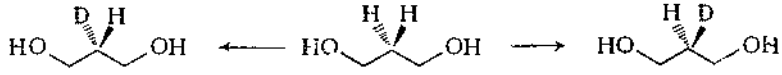
Аналогична динамическая стереохимия биарилов. Энергетический барьер для рацемизации оптически активного 1,1′-бинафтила (см. также формулу на схеме 2.1) составляет 21—23 ккал/моль [18]. В основном состоянии два кольца не копланарны, рацемизация происходит вследствие вращения вокруг 1,1′-связи.



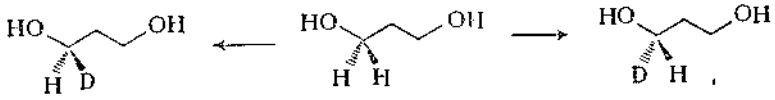
Вращение вокруг 1,1′-связи затруднено за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий между водородами, показанными на формулах. Эти водороды мешают друг другу, когда два нафтильных кольца находятся в одной плоскости, а взаимное превращение энантиомеров требует, чтобы водороды прошли мимо друг друга. Влияние *орто*-замещения на скорость рацемизации оптически активных бифенилов тщательно изучалось; показано, что оно зависит от размера заместителей [19]. Из ограниченного вращения вокруг простых углерод-углеродных связей (иногда барьеры довольно велики) имеется много следствий, они будут детально обсуждены в следующей главе, посвященной конформационному анализу.

2.4. ПРОХИРАЛЬНОСТЬ *

Часто бывает необходимо, в частности в ферментативных процессах, различать одинаковые лиганды, которые, хотя и связаны с одним и тем же атомом, топологически неэквивалентны. В качестве примера рассмотрим пропандиол-1,3. Если протекает процесс, при котором протон при С-2 замещается другим лигандом, например дейтерием, то два возможных пути замещения приводят к идентичным продуктам, т. е. продукты замещения совместимы. Два протона при С-2 таким образом топологически, так же как и химически, эквивалентны, их называют *гомотопными* лигандами; плоскость симметрии проходит через атомы H, C-2, D.



Если аналогичный процесс протекает с участием двух протонов при С-1, то возникает стереохимически иная ситуация. Замещение протона при С-1 на дейтерий приводит к хиральному продукту 1-дейтеропропандиолу-1,3:

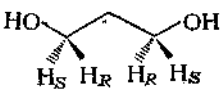


Два протона при С-1 топологически неэквивалетны, так как замещение одного приводит к продукту, который стереохимически отличен от того, который образуется при замещении другого протона. Лиганды

* См. [20].

такого типа называются *гетеротопными* Вследствие того, что продукты замещения энантиомерны, определение можно уточнить. Лиганды, которые при замещении приводят к образованию энантиомеров, называются *энантиотопными*. Оба атома С-1 и С-3 в пропандиоле-1,3 являются *прохиральными центрами*. Если при замене одного лиганда новым лигандом образуется хиральная группировка, то исходный структурный элемент называют прохиральным.

Правило последовательности можно применять непосредственно для обозначения гетеротопных лигандов в прохиральных молекулах, используя обозначения *про-R про-S**. При этом выбирают один из гетеротопных лигандов при прохиральном центре и произвольно приписывают ему старшинство перед другим, без нарушения старшинства остающихся лигандов. Если при применении правила последовательности для конфигурации прохирального центра получают обозначение *R*, то выбранный лиганд обозначается *про-R*. Если прохиральный центр имеет *S*-конфигурацию, то выбранный лиганд обозначают *про-S*. Обычно прохиральность в формулах обозначают буквами *R* и *S* у соответствующих атомов. Для пропандиола-1,3 таким образом ниже указаны прохиральные атомы водорода:

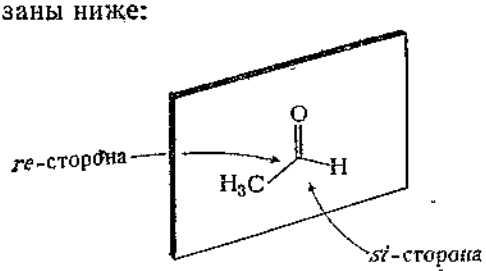


Энантиотопные атомы или группы эквивалентны во всех химических отношениях, за исключением реакций с хиральными реагентами. Важной ферментативной реакцией, которая различает энантиотопные лиганды, является окисление этанола, катализируемое спиртовой дегидрогеназой из печени и спиртовой дегидрогеназой дрожжей. Оба фермента требуют участия никотинамидадениндинуклеотида NAD^+ в качестве кофермента. Этанол является прохиральной молекулой; четко показано, что окисление в ацетальдегид включает переход *про-R*-водорода к коферменту [21]. Выдерживание *S*-1-дейтероэтанола с системой фермент — кофермент приводит исключительно к 1-D-ацетальдегиду, тогда как аналогичная обработка *R*-1-дейтероэтанола дает ацетальдегид, не содержащий дейтерий:

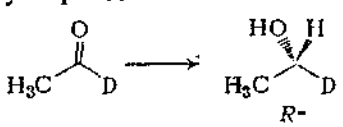
Взаимопревращение ацетальдегид — этанол, катализируемое ферментом, служит иллюстрацией второй важной особенности прохиральных отношений, а именно *прохиральных сторон*. Присоединение четвертого лиганда, отличного от трех уже имеющихся, к карбонильному углероду ацетальдегида дает хиральную молекулу. Исходная молекула представляет атакующему реагенту две стороны, которые относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному изображению и являются энантиотопными. Эти две стороны можно классифицировать как *re* (от *rectus* — правый) или *si* (от *sinister* — левый) в соответствии с пра-

* О применении правила последовательности для решения стереохимических проблем прохиральных центров см. [20].

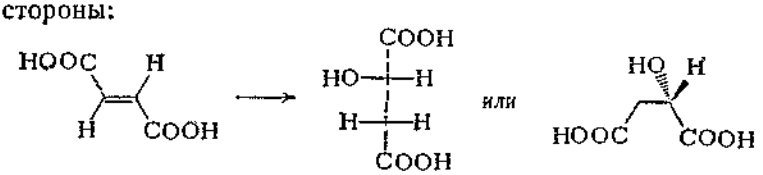
вилом старшинства. Если старшинство заместителей, видимое с соответствующей стороны, падает по часовой стрелке, то эта сторона обозначается *re*, если против часовой стрелки, то *si*. Для ацетальдегида *re*- и *si*-стороны показаны ниже:



Реакция ахиральных агентов с молекулой, имеющей энантиотопные стороны, приводит к равным количествам энантиомеров, в результате образуется оптически неактивное вещество (рацемат). Например, боргидрид натрия восстанавливает 1-D-ацетальдегид до рацемического 1-дейтероэтанола. Однако в случае хирального агента возможен различный подход к прохиральным сторонам и может образоваться оптически активный продукт. Ферментативное восстановление 1-D-ацетальдегида приводит к *R*-1-дейтероэтанолу, $[\alpha]_D$ — 0,28°, без примеси энантиомера [22]. Реакция полностью стереоселективна, причем водород подходит к *si*-стороне субстрата.



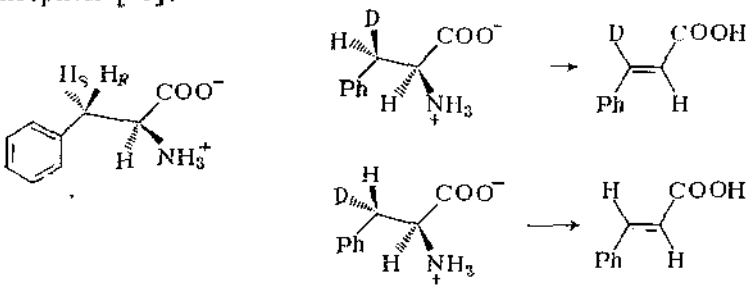
Фумаровая кислота при гидратации в присутствии фермента фумаразы превращается в яблочную кислоту. Из структуры субстрата и конфигурации продукта видно, что гидроксильная группа присоединяется к *si*-стороне одного из углеродных атомов двойной связи. Каждый из тригональных атомов алкена имеет отдельное обозначение своих сторон. Ниже приведена молекула фумаровой кислоты, если смотреть с *re-re*-стороны:



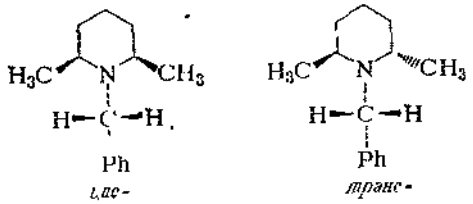
Концепция гетеротопных атомов, групп, сторон может быть распространена с энантиотопных типов на диастереотопные, аналогично переходу от энантиомеров к диастереомерам. Если один из двух номинально эквивалентных лигандов в молекуле заместить какой-то другой группой и образовавшиеся молекулы будут диастереомерны, то лиганды *диастереотопны* Аналогично, если атака одной стороны тригонального атома приводит к молекуле, которая диастереомерна по отношению к молекуле, образующейся при атаке с противоположной стороны, то обе стороны диастереотопны.

В качестве примера молекулы с диастереотопными лигандами рассмотрим аминокислоту *L*-фенилаланин. Два протона при С-3, диастереотопны, так как замещение любого из них приведет к молекуле с двумя хиральными центрами. Поскольку уже имеющийся хиральный центр имеет конфигурацию *S*, то две молекулы будут диастереомерными: одна с конфигурацией 2*S*,3*S*-, другая с конфигурацией 2*S*,3*R*-. Как и в случае энантиотопных протонов, диастереотопные протоны обозначаются *про-R* и *про-S*. Механизмы биоорганических реакций часто

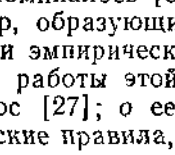
исследуются с использованием изотопно меченных субстратов, чт различить диастереотипные лиганды. Фермент фенилаланиламмо лиаза катализует превращение фенилаланина в *транс*-коричную кисл в результате *анти*-элиминирования аминогруппы и 3-*про-S*-протона. С реохимия реакции показана ниже на примере *L*-фенилаланина, ме ного дейтерием [23]:



Важным свойством диастереотопных лигандов является то, что с химически неэквивалентны по отношению как к ахиральным, так и хиральным агентам. Важно также то, что их можно различить физи ческими методами, в основном с помощью ЯМР-спектроскопии. Окру ния диастереотопных групп топологически неэквивалентны. Следстви этой неэквивалентности является проявление различных экранирующ эффектов и потому различных химических сдвигов в спектрах Я (энантиотопные группы имеют одинаковые химические сдвиги). Н глядный пример такого различия можно видеть в спектре ПМР N-б зилпроизводных *цис-* и *транс*-2,6-диметилпиперидинов [24]. Метиле вые протоны бензильной группы в *цис*-изомере энантиотопны и да четкий синглет Метиленовые протоны в *транс*-изомере диастереотоп и проявляются в виде четырех линий АВ-системы.

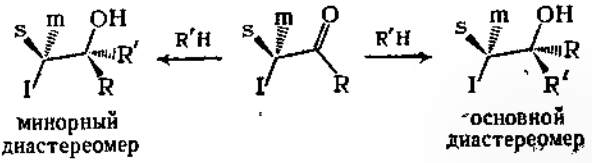


Легко наблюдать и химические различия диастереотопных лига дов. Известно, что протоны, соседние с сульфоксидными группами, л ко подвергаются обмену на дейтерий, катализируемому основаниям В бензилметилсульфоксиде бензильные метиленовые протоны диас реотопны, химически неэквивалентны и поэтому обмениваются с р ными скоростями [25]:

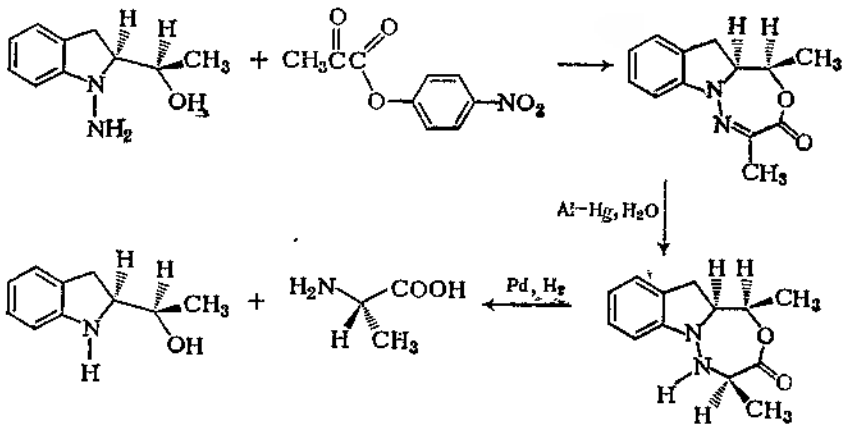


Присоединение к карбонильным группам в хиральных молекул является, вероятно, наиболее известным примером реакции, включа щей предпочтительную атаку одной из диастереотопных сторон три нального атома; о нем уже упоминалось [см. пример (5) на схеме 2.5 Преобладающий диастереомер, образующийся в этой реакции, мож быть предсказан на основании эмпирического правила, предложенно Крамом ([26] и предыдущие работы этой серии; иную эмпирическу модель предложил Карабатсос [27]; о ее теоретическом обоснован см. [27а]). Как все эмпирические правила, правило Крама основано экспериментальных данных, а не на механизме, и его следует рассма ривать не как попытку объяснить наблюдаемые факты, а как попыт

коррелировать их. Если ориентировать молекулу субстрата так, что две меньших группы при хиральном центре расположены по обе стороны от карбонильной группы, то основной образующийся продукт будет соответствовать присоединению нового лиганда со стороны наименьшего заместителя.



Описан эффективный асимметрический синтез α-аминокислот, причем ключевой стадией является стереоселективное восстановление двойной связи C=N, при котором присоединение водорода происходит предпочтительно с одной из диастереотопных сторон [28]. Ниже приведена схема этого синтеза для *D*-аланина. Наблюдаемая оптическая чистота в данном случае 96%; для других аминокислот, полученных по этому способу, оптические выходы составляют 92—97%.



ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

E. L. Eliel, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962 (имеется перевод. *Э. Элиел.* Стереохимия соединений углерода. — Пер. с англ./ Под ред. В. М. Потапова, М., Мир, 1965).

K. Mislow, Introduction to Stereochemistry, *W. A. Benjamin*, New York, 1966.

G. Natta, M. Farina, Stereochemistry, Harper and Row, New York, 1972.

The Van't Hoff — LeBel Commemorative Issue, Tetrahedron 30, 1473—2007 (1974).

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

В. М. Потапов. Стереохимия. М., Химия, 1976.

СТЕРЕОХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

W. L. Alworth, Stereochemistry and Its Application in Biochemistry, Wiley-Interscience, New York, 1972.

R. Bentley Molecular Asymmetry in Biology, Vols. I, II, Academic Press, New York, 1969, 1970.

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЕ И СТЕРЕОСПЕЦИФИЧНЫЕ РЕАКЦИИ

J. D. Morrison, H. S. Mocher, Asymmetric Organic Reactions, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1 Правила IUPAC и фундаментальные определения стереохимии даны в J. Org. Chem 35, 2849 (1970)

2 *K. Mislow, M. Raban*, Top. Stereochem. 1, 1 (1967) (имеется перевод: *К. Мислоу, М. Рабан.* — В кн: Избранные проблемы стереохимии. — Пер. с англ./Под ред. В. И. Соколова. М., Мир, 1970).

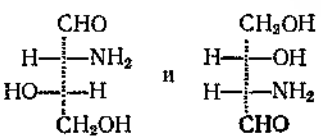
3. *G. C Barrett*, in Elucidation of Organic Structures by Physical and Chemical Methods, Second Edition, Vol. IV, Part 1. *K. W. Bentley, G. W Kirby* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1972, Chap VIII.
4. *P. Crabbé*, Top Stereochem. 1. 93 (1967), *C. Djerassi*, Optical Rotatory Dispersion, McGraw-Hill Book Company, New York, 1960 (имеются переводы. *П. Краббе.* — В кн.: Избранные проблемы стереохимии — Пер. с англ./Под ред В И. Соколова. М., Мир, 1970, *К. Джерасси.* Дисперсия оптического вращения — Пер. с англ./Под ред В М Потапова. М, Издатинлит, 1962; *Л. Веллюз, М Легран, М. Грожан.* Оптический круговой дихроизм — Пер. с англ./Под ред. Ю Н. Чиргадзе. М., Мир, 1967).
6. *C. J M Stirling*, J. Chem. Soc., 5741 (1963); *C. R. Johnson, D. McCants, Jr.*, J. Am. Chem Soc 87, 5404 (1965); *A Kjaer*, Tetrahedron 30, 1551 (1974)
7. *L Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck*, Tetrahedron Lett., 161 (1961)
8. *R S Cahn, C K. Ingold, V.* Prelog, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 385 (1966). См. также сс. [1] этой гл
9 *G Krow*, Top. Stereochem. 5, 31 (1969).
9а *W C. Agosta*, J. Am Chem. Soc 86, 2638 (1964).
9б *W L Waters, W. S Linn, M. C. Caserio*, J. Am. Chem Soc 90, 6741 (1968).
9в *P. A Browne, M. M. Harris, R Z. Mazengo, S. Singh*, J Chem. Soc, C, 3990 (1971).
9г *L H. Pignolet, R P. Taylor, W DeW Horrocks, Jr.*, Chem Commun., 1443 (1968).
9д *J H. Brewster, J. E Privett*, J. Am. Chem. Soc. 88, 1419 (1966).
9е *M Tichý*, Tetrahedron Lett., 2001 (1972).
9ж *A. C. Cope, A S Mehta*, J Am Chem Soc 86, 1268 (1964).
9з. *L. A Hulshof, M A. McKervey, H. Wynberg*, J. Am. Chem. Soc. 96, 3906 (1974).
9и *J. H Brewster, R T. Prudence*, J. Am Chem. Soc. 95, 1217 (1973); *R. K. Hill, D. A. Cullison*, J. Am Chem. Soc. 95, 1229 (1973)
10 Для обзора о расщепляющих реагентах и методах расщепления см: *S. H. Wilen*, Top. Stereochem. 6, 107 (1971).
10а *C. Aaron, D Dull, J L. Schmiegel, D. Jaeger, Y. Ghashi, H. S. Mosher*, J. Org. Chem. 32, 2797 (1967).
11. *W. L. Waters, W S. Linn, M C Caserio*, J. Am. Chem Soc 90, 6741 (1968); *W. R. Moore, H. W Anderson, S. D Clark*, J. Am Chem. Soc. 95, 835 (1973).
11а. *H. Fukui, F. Matsumara, M. C. Ma, W. E Burkholder*, Tetrahedron Lett. 3536 (1974).
11б. *R C. Jennings, K J Judy, D A. Schooley*, J. Chem Soc. Chem. Commun. 21 (1975).
11в. *T. S. Dobashi, E J Grubbs*, J Am Chem. Soc. 95, 5070 (1973)
11г *C. F. Ingham, R. A. Massy Westropp*, Aust. J. Chem 27, 1491 (1974).
12. *J E. Blackwood, C. L Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca, J. B. Rush*, J Am. Chem. Soc. 90, 509 (1968).
13 *E L. Eliel*, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill Book Co, New York, 1962, p 436 (имеется перевод *Э. Илиел* Стереохимия соединений углерода. — Пер. с англ./Под ред В. М Потапова. М., Мир, 1965).
13а *L P. Witnauer, D. Swern*, J. Am Chem. Soc. 72, 3364 (1950).
13б. *P S. Skell, A. Y. Garner*, J Am. Chem Soc. 78, 3409 (1956).
13в *E. L Eliel, R. S. Ro*, J. Am Chem. Soc 79, 5995 (1957).
13г *A Streitwieser, Jr., A. C. Wauss*, Jr, J Org Chem. 27, 290 (1962).
13д *H Phillips*, J Chem. Soc, 2552 (1925)
13е *D J. Cram, F. D Greene, C. H. DePuy*, J Am Chem. Soc. 78, 790 (1956).
13ж. *D J. Cram, J. E McCarty*, J. Am Chem. Soc 76, 5740 (1954).
13з *R A. Barisch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, K E. Wiegers*, J. Am. Chem. Soc 95, 3405 (1973).
13и. *M Julia, S Julia, S.-Y. Tchen*, Bull Soc Chim Fr., 1849 (1961).
13к. *D. C Kleinfelter, P. von R Schleyer*, Org Synth. V, 852 (1973).
13л *U. Schöllkopf, A Lerch, W Pitteroff*, Tetrahedron Lett, 241 (1962).
13м. *D. J. Cram, F. A. Abd Elhafez*, J Am Chem Soc. 74, 5828 (1952).
13н. *E L. Eliel, M. N. Rerick*, J. Am. Chem Soc. 82, 1367 (1960).
13о. *A. T Bottini, M K. O'Rell*, Tetrahedron Lett, 423 (1967).
14. *J B. Lambert*, Top Stereochem. 6, 19 (1971).
15 *W. M. Tolles, W. D. Gwinn*, J. Chem Phys. 42, 2253 (1965).
16. *A C. Cope, C R. Ganellin, H. W. Johnson, Jr., T. V. VanAuken, H. J. S. Winkler*, J. Am Chem Soc. 85, 3276 (1963); энергия активации 35,6 ккал/моль: *A. C. Cope, B A Pawson*, J. Am. Chem Soc 87, 3649 (1965).
17 *A C. Cope, K Banholzer, H. Keller, B. A. Pawson, J. J. Whang, H. J. S. Winkler*, J Am Chem. Soc. 87, 3644 (1965)
18. *A. K Colter, L. M Clemens*, J Phys Chem 68, 651 (1964).
19. *F H Westheimer*, in Steric Effects in Organic Chemistry, *M. S Newman* (ed.), Wiley, New York, 1956, Chap. 12 (имеется перевод. *Ф. Уэстхеймер* — В кн: Пространственные эффекты в органической химии — Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М., Издатинлит, 1960).
20 *K. R Hanson*, J. Am Chem Soc 88, 2731 (1966); *D. Arigoni, E. L. Eliel*, Top. Stereochem. 4, 127 (1969), *A. R. Battersby, J. Staunton*, Tetrahedron 30, 1707 (1974).

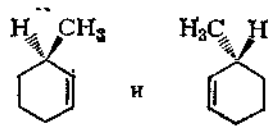
21. *D. Arigoni, E. L. Eliel*, Top. Stereochem. **4**, 127 (1969); *A. R. Battersby*, J. Staunton, Tetrahedron **30**, 1707 (1974).
22 *H. R. Levy, F. A. Loewus, B. Vennesland*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 2949 (1957)
23 *R. H. Wightman, J. Staunton, A. R. Battersby, K. R. Hanson*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 2355 (1972).
24 *R. K. Hill, T.-H. Chan*, Tetrahedron **21**, 2015 (1965), *G. R. Franzen, G. Binsch*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 175 (1973); для обзора неэквивалентности химических сдвигов прохиральных групп см.: *W. B. Jennings*, Chem. Rev. **75**, 307 (1975).
25. *T. Durst*, Intra-Sci. Chem. Rep. **7**, 63 (1973).
26. *D. J. Cram, D. R. Wilson*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 1245 (1963).
27 *G. J. Karabatsos*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 1367 (1967).
27a. *L. Salem*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 94 (1973).
28. *E. J. Corey, H. S. Sachdev, J. Z. Gougoutas, W. Saenger*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2488 (1970).

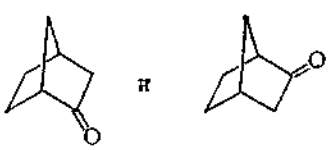
ЗАДАЧИ

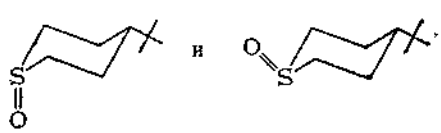
(Литература для этих задач приведена на с. 502).

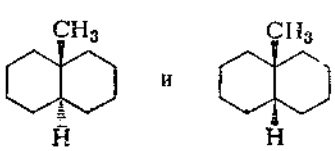
— **2.1.** Укажите, каковы взаимоотношения в каждой из следующих пар соединений: они идентичны, энантиомерны или диастереомерны?

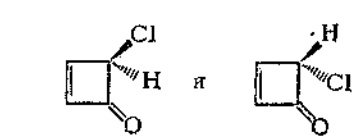
(а) 

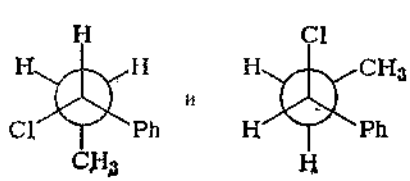
(б) 

(в) 

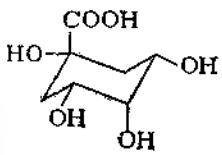
(г) 

(д) 

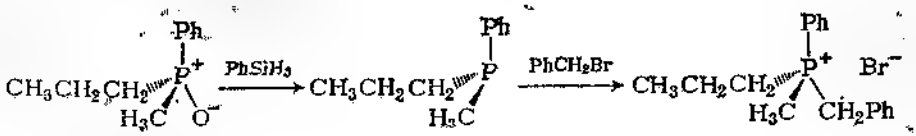
(е) 

(ж) 

— 2.2. **Первоначально предложенная структура кордециповой кислоты, имеющей** $[\alpha]_D + 40{,}3°$, оказалась неверной. Почему с самого начала следовало усомниться в правильности первоначально предложенной структуры, приведенной ниже:

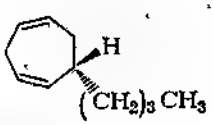


— 2.3. Известно, что каждая из приведенных в последовательности реакций протекает с сохранением конфигурации, тем не менее исходное вещество имеет *R*-конфигурацию, а конечное — *S*-конфигурацию. Объясните это кажущееся несоответствие.

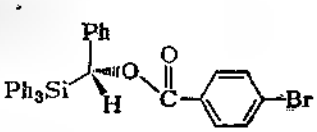


— 2.4. Используя правило последовательности, обозначьте конфигурацию каждого хирального центра в следующих соединениях:

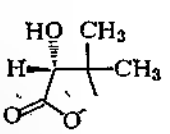
(а)



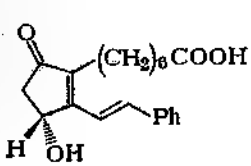
(б)



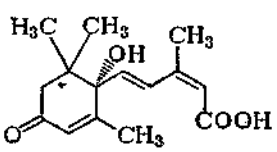
(в)



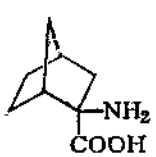
(г)



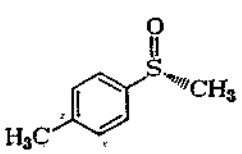
(д)



(е)



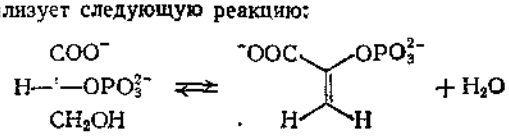
(ж)



— 2.5. Напишите структурные формулы следующих соединений, ясно показывая их конфигурацию.

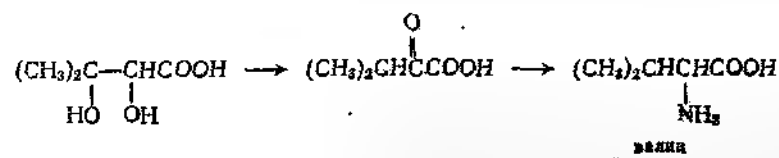
(а) *E*-3,7-Диметилоктадиен-2,6-ол-1 (гераниол).
(б) *R*-4-Метил-4-фенилциклогексен-2-он.
(в) *L*-эритро-2-(Метиламино)-1-фенилпропанол-1 [(—)-эфедрин].
(г) 7*R*,8*S*,7,8-Эпокси-2-метилоктадекан (половой аттрактант бабочки непарного шелкопряда)
(д) 1*S*-Циано-1-метил-2*R*-фенилциклопропанкарбоксилат.
(е) *Z*-2-Метилбутен-2-ол-1.
(ж) *E*-(3-Метилпентилиден-2)-трифенилфосфоран.

— 2.6. Фермент катализует следующую реакцию:



Когда в качестве субстрата использовали 2*R*,3*S*-2-фосфоглицерат-3-D, то получали *E*-изомер фосфоенолпировиноградной-3-D кислоты. Какова стереохимия элиминирования, *син* или *анти*?

— 2.7. Важная схема микробиологического биосинтеза валина такова:



Стереохимический аспект этих реакций изучен с использованием субстрата диола, в котором одна метильная группа заменена на CD_3. Зная, что исходный меченый диол, имеющий 2*R*,3*R*-конфигурацию, дает меченый валин с конфигурацией 2*S*,3*S*-, сделайте вывод, заменяется ли гидроксильная группа при С-3 с сохранением или обращением *конфигурации*.

— 2.8. Напишите структурные формулы возможных стереоизомеров 1-карбэтокси-4-метилспиропентана.

— 2.9. Напишите, какие продукты образуются в каждой следующей реакции. Уточните все аспекты стереохимии.

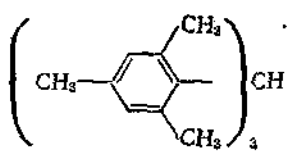
(а) Стереоспецифичное *анти*-присоединение брома к *цис*- и *транс*-коричным кислотам.

(б) Сольволиз *S*-3-бромоктана в метаноле с 6%-ной рацемизацией.

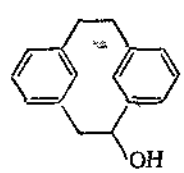
(в) Стереоспецифичное *цис*-элиминирование уксусной кислоты от *R*,*S*-1,2-дифенилпропилацетата.

(г) *Стереоселективное эпоксидирование бицикло*[2.2.1]*гептена-2, протекающее на* 94% *из экзо*-положения.

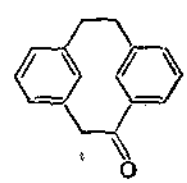
— 2.10. ЯМР-спектр сильно пространственно затрудненного тримезитилметана указывает на существование двух энантиомерных частиц в растворе, взаимопревращение которых имеет барьер 22 ккал/моль. Обсудите источник *наблюдаемой хиральности* этой молекулы.



— 2.11. Соединение (1) можно расщепить и получить оптически активное соединение с $[\alpha]_D^{25} - 124^\circ$. Окисление приводит к чистому кетону (2), который оптически активен с $[\alpha]_D^{25} - 439^\circ$. При нагревании спирт А частично превращается в изомер (установлено существование равновесия) с $[\alpha]_D^{25} + 22^\circ$. Окисление этого изомера приводит к энантиомеру кетона 2. Нагревание любого кетона приводит к рацемической смеси. Объясните стереохимические отношения между этими соединениями.

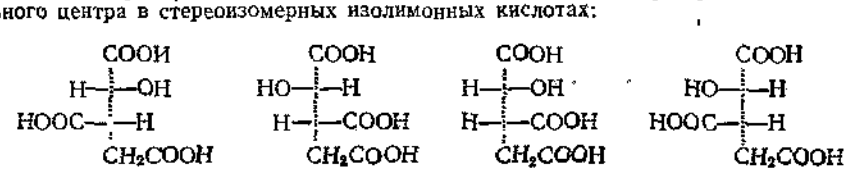


1

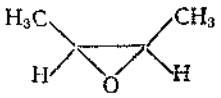


2

— 2.12. *Используя правило последовательности, обозначьте конфигурации каждого хирального центра* в стереоизомерных изолимонных кислотах:



— 2.13. Некоторые из приведенных ниже соединений имеют диастереотопные атомы и
группы. Какие именно это соединения? Для подобных соединений укажите атомы и
группы, которые диастереотопны.

(а) 

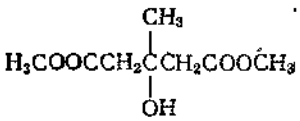
(б)

(в) $C_6H_5CH(OCH_3)COOCH(CH_3)_2$

(г) $(CH_3)_2CHCH(NH_2)COOH$

(д) $C_6H_5CH_2CH(NH_2)C(=O)NHCH_2COOH$

— 2.14. Синтез важного биосинтетического интермедиата — мевалоновой кислоты — н
чинается с ферментативного гидролиза диэфира (3) в присутствии эстеразы из пече
свиньи. Селективно гидролизуется *про-R*-группа. Напишите трехмерную структуру пр
дукта.



3

— 2.15. В ЯМР-спектре одного из диастереомеров 2,6-диметилциклогексилбензилово
эфира проявляется АВ-квартет бензильных протонов. Сделайте вывод о конфигурац
этого изомера.

ГЛАВА 3

КОНФОРМАЦИОННЫЕ И ДРУГИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ

ВВЕДЕНИЕ

Полная энергия молекулы непосредственно связана с ее геометрией. Можно выделить несколько аспектов геометрии молекулы; отдельные составные части ее энергии можно отнести к определенным структурным особенностям. Наибольшее значение в органической химии имеют несвязные взаимодействия, как отталкивание, так и притяжение, а также дестабилизация, обусловленная искажением длин и углов связей от оптимальных значений. Молекула стремится принять геометрию с минимальной энергией, что можно создать за счет вращения вокруг простых связей. Различные геометрические формы молекулы, возможные вследствие вращения вокруг связей, называются *конформациями*. Принципиальные основы анализа конформационных равновесий и процессов вращения развиты в основном в рамках классической механики. Недавно к проблеме детальной интерпретации геометрии молекул подошли и с точки зрения квантовой механики.

Во многих молекулах существует *напряжение* вследствие неидеальной геометрии. Молекула стремится к конформации с минимальной энергией, достигая этого возможными для нее изменениями углов или длин связей. Однако эти изменения не могут полностью компенсировать неблагоприятные последствия неидеального расположения связей; такие молекулы будут менее устойчивы, чем рассчитанные простым суммированием энергий всех связей в молекуле. Это уменьшение устойчивости и называют *энергией напряжения*. В данной главе внимание сконцентрировано на двух взаимосвязанных аспектах: источниках напряжения в молекулах и изменении геометрии молекулы в зависимости от разных типов напряжения.

3.1. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ НАПРЯЖЕНИЕ И МЕХАНИКА МОЛЕКУЛ*

Система анализа энергетических различий между молекулами или между различными конформациями определенной молекулы развита на основе некоторых фундаментальных понятий, сформулированных Вестхеймером [2]. Метод известен в настоящее время под названием *молекулярной механики*, хотя иногда применяются и другие выражения: *эмпирические расчеты силового поля* или *метод Вестхеймера*.

Молекула стремится принять конформацию, в которой ее общая энергия минимальна. Напряжение этой конформации зависит от того, насколько ее структурные параметры отклоняются от идеальных значений. Энергия определенного типа искажения геометрии определяется как произведение величины искажения на силу, действующую в сторону уменьшения напряжения. *Общая пространственная энергия* $E_{\text{простр}}$ может быть выражена как сумма нескольких вкладов:

$$E_{\text{простр}} = E(r) + E(\theta) + E(\varphi) + E(d)$$

где $E(r)$ — энергия, связанная с растяжением или сжатием простых связей; $E(\theta)$ — энергия, возникающая вследствие искажения валентных углов; $E(\varphi)$ — торсионное

* См. [1а — в].

напряжение и $E(d)$ — часть энергии, которая возникает из несвязных взаимодействий между атомами или группами.

Математические выражения для силового поля получены из функций потенциальной энергии классической механики. Энергия, требуемая для растяжения связей или искажения углов связей возрастает пропорционально квадрату искажения.

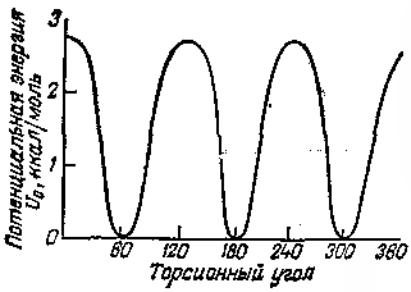
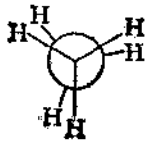
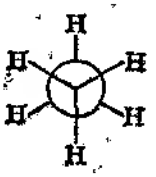


Рис. 3.1. Зависимость потенциальной энергии этана от торсионного угла.



Заслоненные (четные) конформации соответствуют торсионным углам 0°, 120°, 240°



Заторможенные (нечетные) конформации соответствуют торсионным углам 60°, 180°, 360°

Энергия, связанная с растяжением связи выражается:

$$E(r) = 0{,}5k_r(r - r_0)^2$$

где k_r — константа силы растяжения; r — длина связи и r_0 — нормальная длина связи.

Энергия, связанная с искажением валентных углов выражается:

$$E(\theta) = 0{,}5k_\theta(\Delta\theta)^2$$

где k_θ — константа силы искажения и $\Delta\theta$ — отклонение угла связи от нормального значения.

Торсионное напряжение является синусоидальной функцией *торсионного угла*. В органической химии термин торсионный угол используется как синоним более знакомого, но менее точного термина — *диэдральный* (двугранный) *угол* (о применении концепции торсионного угла в конформационном анализе см. [3]). Для молекул с тремя барьерами, таких как этан, величина торсионного барьера выражается:

$$E(\theta) = 0{,}5V_0(1 + \cos 3\varphi)$$

где V_0 — барьер вращательной энергии и φ — торсионный угол.

Для углеводородов величина v_0 берется равной барьеру вращения в этане (2,8—2,9 ккал/моль). Диаграмма изменения потенциальной энергии при вращении вокруг связи С—С в этане дана на рис. 3.1. Барьер вращения в этане можно использовать как стандартную величину для барьеров вращения в ациклических углеводородах при анализе вклада

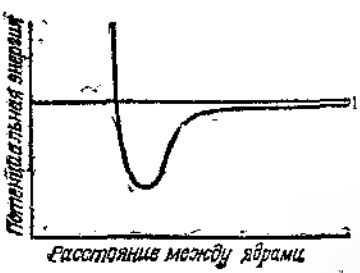


Рис. 3.2. Зависимость энергии от расстояния между ядрами несвязанных атомов.

торсионного напряжения в общее пространственное напряжение.

Труднее всего оценить энергии несвязных взаимодействий, которые могут быть взаимодействиями как отталкивания, так и притяжения. Когда сближаются два незаряженных сферических атома, взаимодействие между ними очень мало на больших расстояниях; по мере того, как расстояние между ними уменьшается и становится равным сумме их ван-дер-ваальсовых радиусов, увеличивается притяжение между ними. При дальнейшем сближении на расстояние меньшее суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов между атомами возникает отталкивание.

Это изменение представлено на рис. 3.2 обычной диаграммой Морзе. Притяжение возникает в результате взаимной поляризации электронов каждого атома электронами другого. Такие силы притяжения называют *силами Лондона* или *дисперсионными силами*; обычно они являются слабыми взаимодействиями. Силы Лондона изменяются обратно пропорционально шестой степени расстояния между ядрами, и поэтому при больших расстояниях становятся незначительными. На расстояниях, меньших чем сумма ван-дер-ваальсовых радиусов, силы притяжения перекрываются отталкиванием между атомами. Ниже приведены ван-дер-ваальсовы радиусы атомов и групп, обычно встречающихся в органических молекулах [3а] *.

атом или группа	r, Å	атом или группа	r, Å
H	1,2	S	1,8
N	1,5	Cl	1,8
O	1,4	CH_3	2,0
F	1,3	Br	1,9
P	1,9	I	2,1

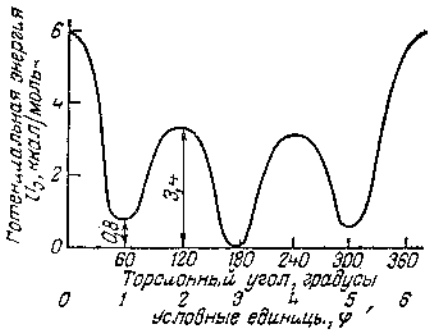
Соотношение между торсионным напряжением и несвязными взаимодействиями может быть проиллюстрировано на примере конформационной изомерии *н*-бутана. Диаграмма зависимости потенциальной энергии от величины торсионного угла в *н*-бутане при вращении вокруг связи С-2—С-3 представлена на рис. 3.3.

Диаграмма изменения потенциальной энергии *н*-бутана похожа на диаграмму этана в том смысле, что имеет три энергетических максимума и три минимума, но отличается тем, что один из минимумов имеет меньшую энергию чем два других, и один максимум имеет более высокую энергию, чем два других. Минимумы соответствуют заторможенным конформациям, из которых трансоидная (*анти-*) конформация имеет меньшую энергию, чем две *скошенные* конформации. Различие в энергиях между трансоидной и скошенной конформациями в *н*-бутане составляет около 0,8 ккал/моль. (Точнее эта величина равна 0,77 ккал/моль по данным спектров комбинационного рассеяния [4] или 0,68 ккал/моль по данным ЯМР [4а].) Максимумы соответствуют заслоненным (четным) конформациям, причем наибольшую энергию имеет конформация с заслоненным расположением двух метильных групп. Ее энергия примерно на 2,6 ккал/моль выше, чем для конформации с заслоненными метильной группой и водородом и на 6 ккал/моль выше, чем энергия заторможенной трансоидной конформации.

Диаграмму изменения потенциальной энергии *н*-бутана можно представить как наложение ван-дер-ваальсовых сил на диаграмму потенциальной энергии этана. Энергии двух скошенных конформаций превышают на 0,8 ккал/моль энергию трансоидной конформации; эта дополнительная энергия 0,8 ккал/моль возникает в результате ван-дер-ваальсова отталкивания между двумя метильными группами. Все заслоненные конформации содержат вклад (2,8 ккал/моль) торсионного напряжения по сравнению с заторможенными конформациями. Конформация с заслоненными метильными группами дополнительно затруднена ван-дер-ваальсовым отталкиванием между метильными группами. В других заслоненных конформациях ван-дер-ваальсово отталкивание между метильной группой и водородом меньше. Мы можем вычесть вклад торсионного напряжения 2,8 ккал/моль и сделать вывод, что

* Приводимые величины относятся к наименьшим расстояниям между несвязанными атомами в кристаллах. Они иногда меньше, чем соответствующие расстояния в газовой фазе.

взаимодействие заслоненных метильных групп дестабилизует φ^0-конформацию дополнительно на 3,2 ккал/моль за счет ван-дер-ваальсова напряжения. В заслоненных конформациях φ^2 и φ^4 общее напряжение на 0,6 ккал/моль превышает торсионное напряжение, что дает 0,3 ккал/моль для каждого ван-дер-ваальсова отталкивания метильная группа — водород.



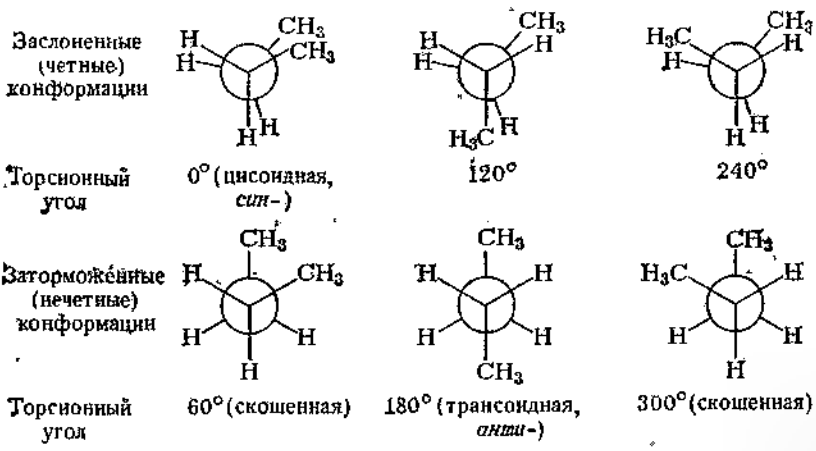


Рис. 3.3. Зависимость потенциальной энергии *н*-бутана от угла поворота вокруг связи С-2—С-3.

Обозначения φ в условных единицах, равных 60°, а также употребляемые в русской литературе названия «трансоидная», «цисоидная», «скошенная» конформация (вместо соответственно *анти-*, *син-* и *гош-*) — добавлены редактором перевода. Эти названия употребляются и в тексте.

Популяции различных конформеров связаны с энергетическими различиями между ними уравнением

$$\Delta G^0 = -RT \ln K$$

с обычно принятыми обозначениями. В случае *н*-бутана для равновесия

Скошенная конформация $\rightleftharpoons$ Трансоидная конформация

$\Delta H = -0{,}8$ ккал/моль. Поскольку имеется два энантиомерных скошенных конформера, изменение свободной энергии следующим образом связано с изменением энтальпии (с учетом энтропии смешения):

$$\Delta S^0 = -R \ln 2$$

и

$$\Delta G^0 = -\Delta H^0 - T\Delta S^0; \quad \Delta G^0 = -0{,}8 \text{ ккал/моль} - (-RT \ln 2)$$

При 298 К имеем

$$\Delta G^0 = -0{,}8 \text{ ккал/моль} + 0{,}32 \text{ ккал/моль} = -0{,}48 \text{ ккал/моль}$$

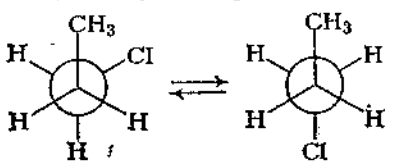
$$K = (\text{Трансоидная})/(\text{Скошенная}) = 1{,}9$$

что соответствует 66% трансоидной и 34% скошенной конформации.

Взаимосвязь между свободной энергией, константой равновесия и составом конформеров приведена ниже [18]:

Содержание более устойчивого конформера, %	Константа равновесия K	Свободная энергия ΔG^0_{25}, ккал/моль	Содержание более устойчивого конформера, %	Константа равновесия K	Свободная энергия ΔG^0_{25}, ккал/моль
50	1	0,0	85	5,67	—1,028
55	1,22	—0,119	90	9,00	—1,302
60	1,50	—0,240	95	19,00	—1,744
65	1,86	—0,367	98	49,00	—2,306
70	2,33	—0,502	99	99,00	—2,722
75	3,00	—0,651	99,9	999,00	—4,092
80	4,00	—0,821			

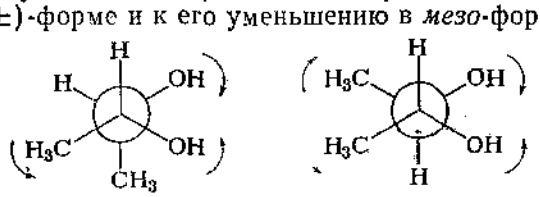
Ван-дер-ваальсовы силы в некоторых галогенуглеводородах, очевидно, являются силами притяжения. Это иллюстрирует случай *н*-пропилхлорида, в котором скошенная конформация немного более предпочтительна в равновесии по сравнению с трансоидной конформацией. Скошенная конформация благоприятна не только по энтропийному, но также и по энтальпийному члену. Для равновесия



скошенная трансоидная

$\Delta H = 0{,}3 \pm 0{,}3$ ккал/моль. Предполагают, что более низкая энергия скошенной конформации обусловлена стабилизующими силами Лондона между метильной группой и хлором, которые в скошенной конформации находятся на расстоянии, примерно равном сумме ван-дер-ваальсовых радиусов.

Другим типом несвязного взаимодействия, который может существенно стабилизовать скошенные конформации по сравнению с трансоидными, является наличие внутримолекулярной водородной связи, подобно той, какая существует в вицинальных диолах. ИК-спектры *виц*-диолов характеризуются различными полосами поглощения для свободной и связанной НО-групп [5]. Разделение полос зависит от близости двух имеющихся гидроксильных групп. Для этиленгликоля эта разность $\Delta\nu$ составляет 32 $см^{-1}$, указывая качественно на присутствие в разбавленном растворе скошенной конформации. Гидроксильные группы трансоидной конформации столь удалены друг от друга, что не могут образовать внутримолекулярную водородную связь. Этот метод очень чувствителен к структурным изменениям. Диастереомерные бутандиолы-2,3, например, показывают различные значения $\Delta\nu$. Для *мезо*-формы $\Delta\nu$ составляет 42 $см^{-1}$, для (±)-формы 49 $см^{-1}$. Такое различие понятно, так как водородная связь между двумя скошенными гидроксилами стремится сблизить их вследствие уменьшения торсионного угла OCCO. Это уменьшение приводит к возрастанию торсионного угла CH_3CCCH_3 в (±)-форме и к его уменьшению в *мезо*-форме:



мезо-форма (±)-форма

Разделение общего пространственного напряжения на составные части в виде напряжения связей, напряжения валентных углов, торсионного напряжения и несвязных взаимодействий успешно используется описанным способом для качественных оценок. Мы будем также интенсивно использовать этот подход для объяснения влияния пространственных эффектов на равновесие и реакционную способность. Особо следует отметить, что количественное применение принципов молекулярной механики к расчетам геометрии основного состояния, теплот образования и энергии напряжения органических молекул находится на высоком уровне и используется очень успешно. Минимизация общей энергии напряжения молекулы, выраженная уравнением со многими параметрами, может быть выполнена итерационными расчетами с помощью ЭВМ [6, 7]. Техника таких расчетов описана и усовершенствована настолько, что теперь геометрию углеводородов среднего размера можно рассчитать с точностью до 0,01 Å для длины связи и 1—2° для валентного угла [8]. Удовлетворительные результаты также были получены для разнообразных других систем, включая алкены; для молекул, содержащих кислород, азот и галогены; для кремнийорганических соединений, карбониевых ионов, а также для динамических процессов [9].

3.2. КОНФОРМАЦИИ АЦИКЛИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Для простых углеводородов довольно хорошо применимы конформационные принципы, использованные выше при анализе конформационного равновесия в этане и *н*-бутане. Заторможенные конформации соответствуют минимумам, а заслоненные конформации — максимумам потенциальной энергии. Из числа заторможенных конформаций трансоидные формы более устойчивы, чем скошенные. Измерены величины барьеров вращения многих небольших органических молекул [10]; в табл. 3.1 приведены некоторые характерные примеры. Для изучения вращательной изомерии были использованы такие методы, как микроволновая спектроскопия, дифракция электронов, ультразвуковое поглощение и инфракрасная спектроскопия [11].

ТАБЛИЦА 3.1. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ ВРАЩЕНИЯ ДЛЯ СОЕДИНЕНИЙ ТИПА CH_3—X [10]

Вращение вокруг показанных в формуле связей

Соединение	Барьер вращения, ккал/моль
Алканы	
CH_3—CH_3	2,88
CH_3—CH_2CH_3	3,4
CH_3—$CH(CH_3)_2$	3,9
CH_3—$C(CH_3)_3$	4,7
CH_3—SiH_3	1,7
Галогенэтаны	
CH_3—CH_2F	3,3
CH_3—CH_2Cl	3,7
CH_3—CH_2Br	3,7
CH_3—CH_2I	3,2
Гетерозамещенные	
CH_3—NH_2	1,98
CH_3—$NHCH_3$	3,62
CH_3—OH	1,07
CH_3—OCH_3	2,7

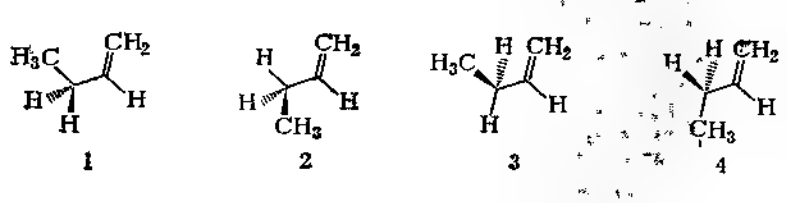
Замещение атома водорода метильной группой у одного углеродного атома приводит к регулярному увеличению высоты барьера вращения примерно на 0,6 ккал/моль. В этане барьер составляет 2,88 ккал/моль. В пропане барьер вращения составляет 3,4 ккал/моль, что соответствует увеличению на 0,5 ккал/моль для заслоненного взаимодействия метил—водород. Когда имеется два заслоненных взаимодействия метил—водород, как в 2-метилпропане, барьер вращения возрастает до 3,9 ккал/моль. При переходе к 2,2-диметилпропану, для которого барьер вращения равен 4,7 ккал/моль, возрастание в сумме составляет 1,8 ккал/моль для трех заслоненных взаимодействий метил—водород.

Барьер вращения в метилсилане значительно ниже, чем в этане (1,9 по сравнению с 2,88 ккал/моль, см. табл. 3.1), что вероятно связано с уменьшением межъядерных отталкиваний, вследствие бо́льшей длины связи Si—C (1,87 Å по сравнению с 1,54 Å для связи C—C в этане).

Все галогенэтаны имеют близкие по величине барьеры вращения 3,2—3,7 ккал/моль. Предполагают, что возрастание барьера вращения по сравнению с этаном обусловлено ван-дер-ваальсовым отталкиванием. Более тяжелые галогены имеют бо́льшие ван-дер-ваальсовы радиусы, но и более длинные связи, так что суммарный эффект для всех галогенов является величиной относительно постоянной.

Изменение природы атомов, связанных с метильной группой, от углерода к азоту и кислороду (при переходе от этана к метиламину и метанолу) приводит к уменьшению барьера вращения от 2,88 до 1,98 и 1,07 ккал/моль. Одно из объяснений этих наблюдений основано на анализе ППДП-расчетов [12]. Расчеты указывают на π-характер связи между центральными атомами и на несвязное взаимодействие между заслоненными водородами. Отношение 3 : 2 : 1, наблюдаемое для барьеров вращения в этане, метиламине и метаноле, непосредственно вытекает из числа несвязных взаимодействий H—H в заслоненных конформациях. Сравнение диметиламина и диметилового эфира (см. табл. 3.1) иллюстрирует влияние замещения водорода на метильную группу в метаноле и метиламине и указывает на бо́льшую чувствительность к замещению, чем в случае этана. Для пропана барьер вращения составляет 3,4 ккал/моль, для диметиламина он равен 3,6 ккал/моль, для диметилового эфира 2,7 ккал/моль. Таким образом, заслонение метил—водород повышает барьер вращательной энергии на 0,5 ккал/моль в этане, но на 1,6 ккал/моль в метиламине и метаноле. Такое изменение проще всего объясняется увеличением ван-дер-ваальсовых отталкиваний в диметиламине и диметиловом эфире, вызываемым меньшими длинами связей C—O и C—N по сравнению со связью C—C.

Вращательная изомерия вокруг простой связи C-2—C-3 в алкенах с концевой двойной связью представляет интересный контраст с примерами, которые мы обсуждали до сих пор [13]. Рассмотрим бутен-1. Полагают, что он существует в виде конформаций:



1 2 3 4

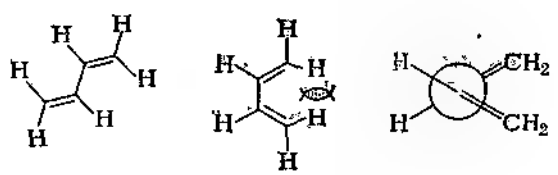
Конформации (1) и (2) можно назвать заслоненными, а конформации (3) и (4) скошенными. Методом микроволновой спектроскопии показано, что наиболее устойчивыми являются заслоненные конформации (1) и (2). Конформация (2) (двойная связь заслонена водородом)

немного устойчивее конформации (1) (двойная связь заслонена CH_3) [14]. Различие в энтальпии около 0,15 ккал/моль.

Предпочтительность заслоненных конформаций при вращении вокруг связи sp^2—sp^3 в алкенах является общей закономерностью, но причины такой предпочтительности до сих пор не ясны. Объяснение на основе теории МО с привлечением представлений о сверхсопряжении дано в работе [15]. Барьеры вращения относительно малы: для пропена около 2 ккал/моль. Объяснение, кажется, можно дать на основе простых эффектов заместителей. Замещение водорода С-2 метильной группой, как в 2-метилбутене-1, приводит к появлению в конформации, аналогичной (2), скошенного взаимодействия метил-метил, и в результате в 2-метилбутене-1 две заслоненных конформации имеют примерно равную энергию [16].

Рост объема заместителя у С-3 увеличивает преимущественно заслоненных конформаций, аналогичных (2), за счет типа (1). Например, 4,4 диметилпентен-1 существует в основном в конформации с заслоненным водородом.

Можно ожидать, что диены-1,3 принимают конформации, в которых двойные связи копланарны, что допускает эффективное перекрывание орбиталей для делокализации электронов. Две разных альтернативных плоских конформации бутадиена-1,3 называются *s*-транс и *s*-цис. *s-транс*-Конформация бутадиена-1,3 является наиболее устойчивой, что показано калориметрическими исследованиями, которые дают различие в энтальпиях 2,3 ккал/моль между этой и следующей наиболее устойчивой конформацией, принятой за *s-цис-* [17]. Однако *s-цис*-конформация не обязательно является второй присутствующей конформацией; указывалось что *s-цис*-конформация может быть менее устойчивой, чем неплоские «свернутые» конформации [18]. *s-цис*-Конформация имеет невыгодное заслоненное взаимодействие между водородами при С-2 и С-3, а также ван-дер-ваальсовы отталкивания между двумя водородами при С-1 и С-4.



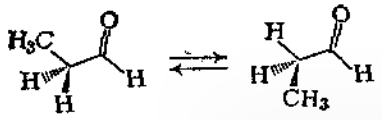
s-транс- *s-цис-* свернутая

С помощью ЯМР исследовано конформационное равновесие бутадиена-1,3 и было найдено, что наиболее устойчивой конформацией является *s*-транс- [19]. Установлено, что *s-транс*-конформация на 2,1 ккал/моль устойчивее, чем следующая наиболее устойчивая конформация, которая, как следует из константы спин-спинового расщепления $H_{\text{при С-2}}$, $H_{\text{при С-3}}$ является свернутой, а не *s-цис*-конформацией. МО-расчеты *ab initio* энергии бутадиена в зависимости от угла поворота вокруг связи С-2—С-3 характеризуются минимумами при 180° для *s-транс*-формы и при 40° для свернутой формы [20].

Экспериментально найдено, что барьер вращения вокруг связи С-2—С-3 в бутадиене-1,3 составляет 4,9 ккал/моль. Максимум потенциальной энергии, согласно МО-расчетам, соответствует торсионному углу 100°, что отвечает замечанию относительно увеличения барьера из-за потери энергии делокализации.

Предпочтительными конформациями карбонильных соединений, как и алкенов-1, являются заслоненные, а не скошенные. Интересно отметить, что карбонильная группа заслоняется алкильной группой, а не

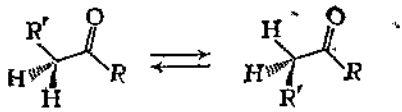
водородом. Для пропионового альдегида конформация (5), как найдено с помощью микроволновой спектроскопии, на 0,9 ккал/моль устойчивее конформации (6) [21]:



5 6

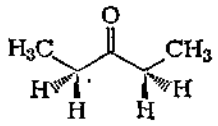
Изучены ЯМР-спектры ряда альдегидов и найдено, что эти альдегиды имеют аналогичный конформационный состав [22]. Только если объем заместителя очень велик, как в $(CH_3)_3CCH_2CHO$, более устойчивой становится конформация, в которой карбонильная группа заслонена водородом. Барьеры вращения несколько меньше, чем для аналогичных алкенов-1. Для ацетальдегида барьер вращения равен 1,1 ккал/моль в сравнении с 2,0 ккал/моль для пропена [23].

Кетоны, по-видимому, напоминают альдегиды, для них также более благоприятными являются заслоненные конформации. Предпочтительность конформера, *в котором заместитель, но не водород, заслоняет* карбонильную группу, более очевидна для кетона, чем для альдегида. Такая конформация позволяет заместителям занять трансоидное положение; альтернативный конформер будет иметь заместители в скошенной конформации:



более устойчива менее устойчива

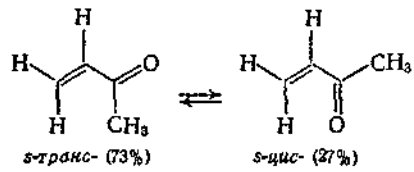
Исследование диффракции электронов пентанона-3 указывают на то, что наиболее устойчивой является конформация, которая соответствует указанному обобщению [24].



α,β-Ненасыщенные карбонильные соединения аналогичны диенам-1,3 в том смысле, что электронные факторы благоприятствуют копланарности атомов системы C=C—C=O. Важными, по-видимому, являются *s-транс* и *s-цис*-конформеры. Свернутые формы (в отличие от диенов-1,3), по-видимому, не соответствуют минимумам потенциальной энергии. Торсионные и ван-дер-ваальсовы взаимодействия, которые дестабилизуют *s-цис*-конформацию диена-1,3, по-видимому, менее проявляются в α,β-ненасыщенных карбонильных соединениях. Данные микроволновых спектров указывают, что *s-транс*-форма является единственной конформацией, присутствующей в акролеине в заметных количествах [25].

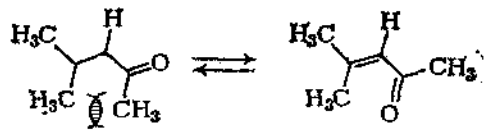
Равновесие между *s-транс- и s-цис*-конформациями α,β-ненасыщенных кетонов зависит от ван-дер-ваальсовых сил отталкиваний между заместителями. Имеется обширная сводка данных по конформационным равновесиям α,β-ненасыщенных карбонильных соединений [26]. *Метилвинилкетон не имеет неблагоприятных ван-дер-ваальсовых отта*л-

киваний между заместителями и существует преимущественно в виде *s-транс*-конформации:



s-транс- (73%) *s-цис-* (27%)

Неблагоприятное взаимодействие метильных групп дестабилизует *s-транс*-конформацию мезитилоксида по сравнению с *s-цис*-конформацией, и равновесие сдвинуто в сторону *s-цис*-формы: *

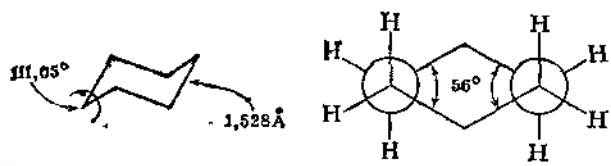


s-транс- (28%) *s-цис-* (72%)

3.3. КОНФОРМАЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСАНА

Особенно интейсивно развит конформационный анализ соединений, содержащих шестичленные кольца. Помимо значения таких соединений для многих классов природных продуктов, основная причина такого глубокого изучения и его результатов обусловлена природой самой системы. Циклогексан и его производные являются удобными соединениями для тщательного анализа, поскольку они характеризуются небольшим количеством энергетических минимумов. Наиболее устойчивые конформации разделены барьерами вращательной энергии, которые достаточно высоки и легче определяются, чем барьеры вращения в нециклических соединениях или в других циклических системах.

Наиболее устойчивой конформацией циклогексана является кресло. При исследовании методом диффракции электронов в газовой фазе обнаружено незначительное уплощение кресла по сравнению с выводимым из тетраэдрических молекулярных моделей. Торсионные углы составляют 55,9° вместо 60° для идеальной конформации кресла; аксиальные связи С—Н не точно параллельны, а ориентированы наружу примерно на 7°. Связи С—С имеют длину 1,528 Å, связи С—Н 1,119 Å; угол ССС составляет 111,05° [27]. Ниже показаны структурные особенности циклогексана в конформации кресла:



Рассматривают также две некресловидных конформации циклогексана, имеющих нормальные углы и длины связи; это свернутая форма (часто называемая *твист*-формой) и конформация ванны [28]. Обе

* Обзор литературных данных и собственных исследований конформаций α,β-ненасыщенных соединений имеется в работе Пентин Ю. А., Тюлин В. Н., Вестн. МГУ, сер 2, Химия, 1977, 18, 580—598. — *Прим. ред.*

формы менее устойчивы, чем конформация кресла. Расчеты энергии напряжения показывают, что свернутая конформация примерно на 5 ккал/моль и конформация ванны примерно на 6,4 ккал/моль энергетически менее выгодны, чем конформация кресла [8]. Прямое измерение различий энергии свернутой формы и энергии формы кресла проведено с использованием метода высоковакуумного напыления

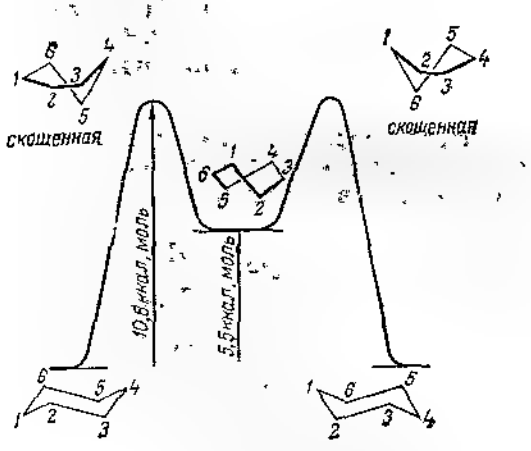
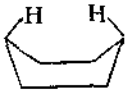


Рис. 3.4. Энергетическая диаграмма инверсии кольца циклогексана

О *строгом анализе инверсии кольца* циклогексана см. [30а].

в сочетании с низкотемпературной ИК-спектроскопией [29]. Найдено, что *энтальпия конформации* кресла на 5,5 ккал/моль ниже чем у свернутой формы. Свернутая форма и конформация ванны конформационно более подвижны, чем конформация кресла, но они дестабилизованы торсионным напряжением, возникающем *в результате заслоненных* взаимодействий. Кроме того, конформация ванны еще дестабилизована ван-дер-ваальсовым отталкиванием между «бугшпритными» водородами, которые находятся на расстоянии примерно 1,83 Å друг от друга, что значительно меньше суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов (равной 2,4 Å).



конформация ванны

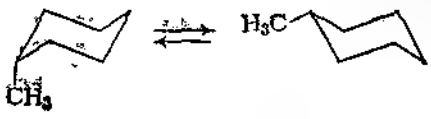
свернутая (твист-) конформация

Взаимное превращение конформаций кресла известно под названием инверсии конформации и происходит как результат вращения *вокруг углерод-углеродных связей. Константа скорости первого порядка* для инверсии кольца циклогексана составляет 10^4—10^5 $с^{-1}$ при 300 К. Энтальпия активации равна 10,8 ккал/моль [30]. Расчеты геометрии переходного состояния методом молекулярной механики предполагают наличие свернутой формы, энергия которой на 12,0 ккал/моль выше, чем для конформации кресла. В энергию переходного состояния входит энергия деформации связей, 0,2 ккал/моль, энергия напряжения углов связей 2,0 ккал/моль, энергия ван-дер-ваальсовых взаимодействий 4,4 *ккал/моль и энергия торсионного напряжения 5,4 ккал/моль* [8].

На рис. 3.4 представлена диаграмма, иллюстрирующая процесс инверсии кольца циклогексана, и сопоставлены соответствующие энергии только что описанных конформаций. Конформация ванны на рисунке не показана, потому что две конформации кресла могут взаимопревращаться без прохождения через конформацию ванны. Конформация ванны лежит только на 1—2 ккал/моль выше свернутой формы и является низко-энергетическим переходным состоянием для взаимного *превращения альтернативных свернутых форм.*

Замещение в кольце циклогексана существенно не влияет на скорость инверсии, но влияет на равновесное распределение альтернативных конформаций кресла. Все заместители, которые аксиальны в одной

конформаций кресла, становятся экваториальными при инверсии кольца и наоборот. В случае метилциклогексана ΔG° для равновесия



составляет —1,8 ккал/моль, что соответствует 95% экваториальной формы метилциклогексана. Предпочтительность экваториальной ориентации метильного заместителя можно связать с большей устойчивостью трансоидной конформации *н*-бутана по сравнению со скошенной конформацией. Аксиальная метильная группа образует часть двух скошенных бутановых фрагментов, в то время как экваториальная метильная группа стереохимически аналогична трансоидной конформации бутана. Ранее мы видели, что энергия скошенной конформации *н*-бутана на 0,8 ккал/моль выше энергии трансоидной конформации, и то обстоятельство, что аксиальный метилциклогексан, имеющий два таких скошенных бутановых фрагмента, на 1,8 ккал/моль менее устойчив, чем экваториальный, количественно находится в соответствии с этим анализом.

скошенные фрагменты бутана в аксиальном метилциклогексане

трансоидные фрагменты бутана в экваториальном метилциклогексане

Как видно из рисунка, основное ван-дер-ваальсово отталкивание в конформере с аксиальной метильной группой осуществляется между метильной группой и аксиальными водородами при С-3 и С-5. Взаимодействия такого типа называют *1,3-диаксиальными взаимодействиями*. Заместители, находящиеся в 1,3-диаксиальном положении по отношению друг к другу, называют *син*-аксиальными. Отталкивание между аксиальной метильной группой и *син*-аксиальными водородами приводит к небольшому уплощению кольца. Это было подтверждено расчетами по методу молекулярной механики, которые указывают на то, что торсионные углы в аксиальной конформации метилциклогексана меньше, чем в экваториальной [31].

Энергетические различия между конформациями замещенных циклогексана можно оценить с помощью различных физических методов, способных измерять кинетику процесса инверсии кольца. Особенно ценным методом в термодинамических и кинетических исследованиях оказалась спектроскопия ядерного магнитного резонанса [32]. Инверсия кольца в производных циклогексана, как упоминалось ранее, приводит к обмену местами экваториальных и аксиальных заместителей. В терминологии ЯМР эта замена рассматривается как процесс обмена положений. В условиях быстрого обмена (константа скорости первого порядка $\sim 10^5$ $с^{-1}$) наблюдаемый спектр представляет усредненный во времени спектр обеих конформаций. В условиях медленного обмена (константа скорости первого порядка $\sim 10^2$ $с^{-1}$) спектр проявляется как наложение спектров индивидуальных конформеров. При промежуточной скорости обмена наблюдаются уширенные сигналы. Таким образом, при низких температурах, когда происходит медленный обмен, можно определить константу равновесия измерением площадей под сигналами, соответствующими отдельным конформерам. Анализ формы линий позволяет определить константы скорости обмена при промежу-

точных температурах, из которых можно получить параметры активации для инверсии кольца. ЯМР-спектры двустороннего процесса обмена в условиях быстрой, промежуточной и медленной скоростей обмена приведены на рис 3.5.

Для обычных замещенных циклогексана медленный обмен происходит при температурах ниже —50 °С. Ниже показано изменение полу-

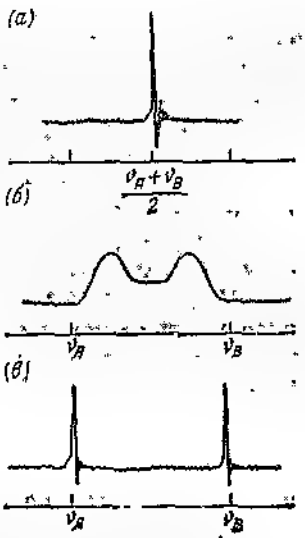


Рис. 3.5. Вид ЯМР-спектров для систем с двусторонним обменом ($A \rightleftarrows B$):

(а) — быстрый обмен; *(б)* — обмен со средней скоростью; *(в)* — медленный обмен.

периода конверсий конформации циклогексилхлорида с экваториальным хлором в конформацию с аксиальным хлором при изменении температуры [33]:

Температура, °С	Полупериод конверсии
25	$1{,}3 \cdot 10^{-5}$ с
—60	$2{,}5 \cdot 10^{-2}$ с
—120	23 мин
—160	22 года

Из этих данных видно, что растворы конформационно чистого циклогексилхлорида с экваториальным хлором можно сохранять при низких температурах. Это было подтверждено экспериментально [33]. Низкотемпературная кристаллизация циклогексилхлорида дает только один кристаллический конформер с экваториальным хлором. Повторное растворение кристаллов в свежем растворителе при —150 °С дает раствор, ЯМР-спектр которого содержит сигналы, характерные для экваториального хлора без следов аксиального.

Разность свободных энергий конформеров называют *свободной конформационной энергией* или иногда *А-величиной* Для замещенных циклогексана мы будем использовать величину $-\Delta G^0$ для равновесия, написанного в виде:

Аксиальный $\rightleftarrows$ Экваториальный

Поскольку значение ΔG^0 будет отрицательным, когда экваториальная конформация более устойчива, чем аксиальная, то положительное значение $-\Delta G^0$ указывает на это условие.

Примером использования ЯМР-спектроскопии для определения константы равновесия между конформерами и, следовательно, величины $-\Delta G^0$, может служить циклогексилиодид. При —80 °С в ЯМР-спектре циклогексилиодида сигналы четко расщеплены, и это ясно указывает на присутствие двух конформаций (рис. 3.6) [34]. Приведена область спектра для протона у углеродного атома, который связан с иодом. Мультиплет в более сильном поле является триплетом триплетов с вицинальными константами спин-спинового взаимодействия 3,5 и 12 Гц. Этот мультиплет можно отнести к аксиальному метиновому протону в циклогексилиодиде с экваториальным иодом, поскольку он взаимодействует с соседними экваториальными протонами с небольшой константой скошенного взаимодействия и с соседними аксиальными протонами с большой константой трансоидного спин-спинового взаимодействия. Мультиплет в более слабом поле проявляется как широкий пик и отнесен к экваториальному метиновому протону циклогексилиодида

с аксиальным иодом. Он проявляется как широкий пик, потому что экваториальный метиновый протон взаимодействует приблизительно одинаково с вицинальными экваториальными и аксиальными протонами с небольшими константами спин-спинового скошенного взаимодействия. Если константы взаимодействия одинаковы, то сигнал проявит

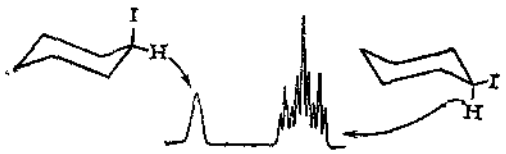
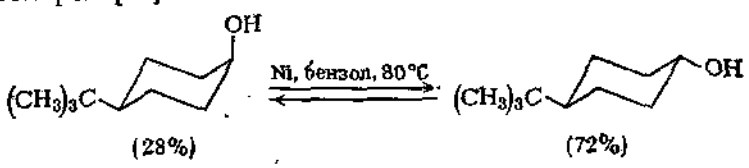


Рис. 3.6. ЯМР-спектр циклогексилиодида при —80 °С [34а] 100 МГц.
Приведены только сигналы в слабом поле.

как квинтет. Отношение площадей сигналов аксиального и экваториального метиновых протонов составляет 3,4 и соответствует значению $-\Delta G^0$ 0,47 ккал/моль.

Методом ЯМР определены значения конформационных свободных энергий для многих заместителей в циклогексановом кольце; некоторые приведены в *табл.* 3.2. Предполагают, что свободные конформационные энергии, измеренные при низких температурах, несильно отличаются от значений при комнатной температуре.

Второй важный метод измерения свободных конформационных энергий включает оценку равновесия между *диастереомерами*, отличающимися ориентацией определенного заместителя. Определяют константу равновесия и используют ее для расчета различия свободных энергий между изомерами. Например, *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанол можно изомеризовать с использованием никелевого катализатора в кипящем бензоле в равновесную смесь, содержащую 28% *цис*- и 72% *транс*-изомеров [35]:



Если принять, что присутствуют только конформации с экваториальной *трет*-бутильной группой и что *трет*-бутильная группа не искажает гео

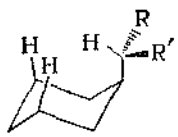
ТАБЛИЦА 3.2. СВОБОДНЫЕ КОНФОРМАЦИОННЫЕ ЭНЕРГИИ $-\Delta G^0$ ДЛЯ РЯДА ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Заместитель	$-\Delta G^0$, ккал/моль	Литература
—F	0,24—0,28	[40]
—Cl	0,53	[40]
—Br	0,48	[40]
—J	0,47	[40]
—CH_3	1,8	[41]
—CH_2CH_3	1,8	[41]
—$CH(CH_3)_2$	2,1	[41]
—$C(CH_3)_3$	> 4,5	[37]
—C_6H_5	3,1	[42]
—CN	0,15—0,25	[40]
—$OOCCH_3$	0,71	[40]
—COOH	1,35	[37]
—$COOC_2H_5$	1,1—1,2	[37]
—OH (в апротонных растворителях)	0 52	[37]
—OH (в протонных растворителях)	0,87	[37]
—OCH_3	0,60	[37]
—NO_2	1,16	[37]
—HgBr	0	[37]

метрию циклогексанового кольца, то изменение свободной энергии при установлении равновесного состояния равно изменению свободной энергии для конформационного взаимопревращения аксиального циклогексанола в экваториальный. Константа равновесия реакции даст для гидроксильного заместителя значение $-\Delta G^0$ 0,7 ккал/моль.

Составлен обзор и проведено сравнение различных методов определения конформационных свободных энергий [36]. Имеются и сводные данные о конформационных свободных энергиях [37—39]. Среди галогенов фтор предъявляет наименьшие конформационные требования, предпочтительность экваториальной ориентации для хлора, брома и иода почти одинакова. Большие ван-дер-ваальсовы радиусы иода и брома по сравнению с хлором компенсируются бо́льшими длинами связей C—I и C—Br, что уменьшает отталкивание между галогеном и *син*-аксиальными водородами. Кроме того, электроны связей C—I и C—Br более поляризуемы, что приводит к увеличению притяжения между галогеном и другими атомами*.

Алкильные группы CH_3, C_2H_5 *и* $CH(CH_3)_2$ *имеют близкие конформационные энергии, причем энергия для* $CH(CH_3)_2$ *немного больше, чем для* CH_3 *и* C_2H_5: *Близкие значения конформационных энергий этих* трех заместителей отражают тот факт, что вращение вокруг связи между *заместителем и кольцом позволяет каждому принять конформацию,* в которой влияние дополнительных метильных заместителей в этильной *и изопропильной группах минимально.*



заместитель Me (R = R′ = H)
Et (R = H, R′ = CH_3)
Pr-*изо* (R = R′ = CH_3)

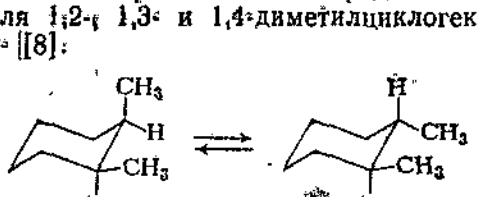
трет-Бутильная группа показывает сильное ван-дер-ваальсово отталкивание *при взаимодействии с син-аксиальными водородами в аксиальной* ориентации и не может уменьшить возникающее напряжение *вращением вокруг связи с кольцом. Свободная конформационная энергия трет*-бутильной группы рассчитана методом молекулярной механики, она *оказалась равной 5,4 ккал/моль* [43]. *Экспериментальные попытки* непосредственно измерить разность энергий аксиальной и экваториальной *трет*-бутильных групп *дали только нижний предел. Разность* энергий аксиальной и экваториальной *трет*-бутильных групп очень близка к разности энергий конформаций кресла и свернутой конформации циклогексана, и поэтому любое измерение равновесия усложняется присутствием вкладов некресельных конформаций. Оценка *ИК*-спектра *транс*-1,3-ди-*трет*-бутилциклогексана при низкой температуре указывает на присутствие более чем одной конформации [43].

Предпочтительность экваториальной ориентации *трет*-бутильной группы сделало эту группу очень удобной для изучения систем с заданной конформацией. Следует отметить при этом, что конформации не следует представлять полностью закрепленными. Наличие *трет*-бутильной группы приводит к тому, что равновесие сильно смещается в сторону конформера с экваториальной *трет*-бутильной группой, но она все же не останавливает процесс конформационной инверсии. Поскольку в нем происходят колебания кольца, то неуместно говорить о такой системе, как о закрепленной в одной конформации.

* Для детального анализа ван дер-ваальсовых взаимодействий (притяжения и отталкивания) см. [38], pp. 455—457.

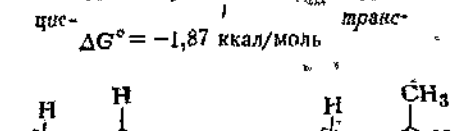
Когда в циклогексановом кольце имеется два или более заместителей, то необходимо дополнительно учитывать взаимодействие между ними. Диметилциклогексаны представляют хороший пример дизамещенного шестичленного кольца, в котором качественные рассмотрения подтверждаются термодинамическими данными.

Ниже приведены экспериментально определенные изменения свободной энергии для 1,2-, 1,3- и 1,4-диметилциклогексанов для равновесия *цис-транс* [8]:



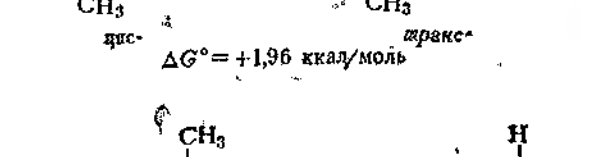
цис- *транс-*

$\Delta G^\circ = -1{,}87$ ккал/моль



цис- *транс-*

$\Delta G^\circ = +1{,}96$ ккал/моль

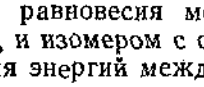


цис- *транс-*

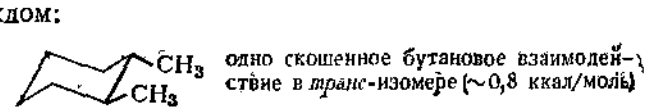
$\Delta G^\circ = -1{,}90$ ккал/моль

Наиболее устойчивым диастереомером в каждом случае является тот, в котором обе метильные группы экваториальны. Разность свободной энергии, благоприятствующая диэкваториальному изомеру, примерно одинакова для всех этих равновесий (~1,9 ккал/моль) и близка таковой при равновесии между конформациями метилциклогексана с экваториальной и аксиальной метильной группой (1,8 ккал/моль). Это близкое соответствие понятно, так как во всех случаях речь идет об определении равновесия между изомером, не имеющим аксиального заместителя, и изомером с одним аксиальным метильным заместителем.

Различия энергий между диастереомерами можно также приблизительно подсчитать, учитывая число скошенных бутановых взаимодействий в каждом:



одно скошенное бутановое взаимодействие в *транс*-изомере (~0,8 ккал/моль)

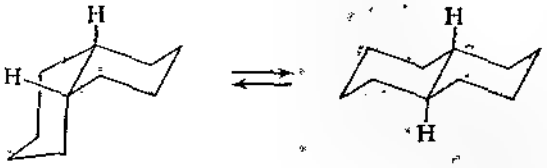


три скошенных бутановых взаимодействия в *цис*-изомере (~2,4 ккал/моль)

Если считать только скошенные бутановые взаимодействия, в которых участвуют заместители, то предсказываемое различие энергий между

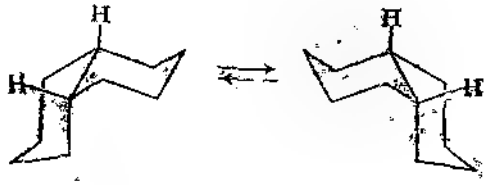
двумя конфигурационными изомерами составит ~1,6 ккал/моль (для детального обсуждения полизамещенных циклогексана см. [38], с. 55—70).

Аналогично можно анализировать равновесие *цис*- и *транс*-декалинов. *цис*-Декалин содержит на 3 скошенных бутановых взаимодействия больше, чем *транс*-декалин, и можно ожидать, что его энтальпия будет на ~2,4 ккал/моль выше. Экспериментально определенная разность энтальпий составляет 2,7—3,0 ккал/моль:

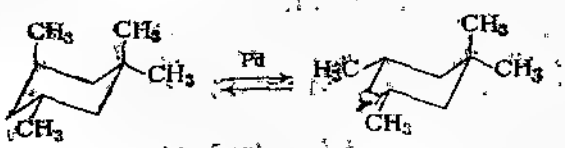


$\Delta H^\circ = -2{,}7$–$3{,}0$ ккал/моль

Существует важное различие между системами *цис*- и *транс*-декалина с точки зрения их конформационных свойств. В *транс*-декалине кольца сочленены таким образом, что он не способен к инверсии кольца. *цис*-Декалин конформационно подвижен и подвергается инверсии кольца со скоростью немного меньшей, чем циклогексан (ΔG = = 12,8 ккал/моль) [44].



Конформации, в которых существует 1,3-диаксиальное взаимодействие между заместителями большими, чем водород, значительно дестабилизованы. Изомеризация *цис*- и *транс*-1,1,3,5-тетраметилциклогексанов позволяет прямо измерить 1,3-диаксиальное взаимодействие CH_3—CH_3, равное 3,7 ккал/моль [45].



$\Delta H^\circ = -3{,}7$ ккал/моль

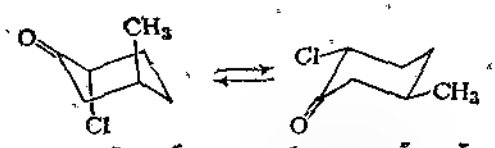
Влияние введения sp^2-гибридизованных атомов в молекулы с открытой цепью уже обсуждалось; при этом отмечалось, что барьеры вращения в алкенах-1, альдегидах и кетонах меньше, чем в алканах. Аналогичная картина наблюдается при введении sp^2-центров в шестичленные кольца. В циклогексане свободная энергия активации инверсии кольца составляет 10,3 ккал/моль, в метилиденциклогексане барьер снижен до 7,7 ккал/моль [46] и в циклогексаноне до 4,9 ккал/моль [47]. Уменьшение энергии активации связано с более низкими барьерами вращения вокруг связей sp^2—sp^3 и пониженными пространственными требованиями карбонильной или метилиденовой группы.

По аналогии с ациклическими альдегидами и кетонами можно ожидать, что алкильная группа при С-2 в циклогексаноне будет более устойчива в экваториальной ориентации, чем в аксиальной. В экваториальной ориентации она заслонена карбонильной группой и соответствует более устойчивой конформации альдегидов и кетонов с открытой

цепью. Можно ожидать, кроме того, что по аналогии с производными циклогексана алкильная группа при С-2 будет более устойчива в экваториальной ориентации по сравнению с аксиальной из-за уменьшения 1,3-диаксиальных взаимодействий. Изучение равновесия 2,6-диалкилциклогексанонов указывает, что это действительно так. Свободная конформационная энергия метильной группы при С-2 в циклогексаноне аналогична подобной величине в циклогексане; немного меньшие значения наблюдались для этильной и изопропильной групп [48].

Конформационная энергия алкильного заместителя при С-3 в циклогексаноне значительно меньше, чем в циклогексане вследствие уменьшения 1,3-диаксиальных взаимодействий. Разность энергий аксиальной и экваториальной метильной группы при С-3 составляет 1,3—1,4 ккал/моль, причем экваториальная более устойчива [35].

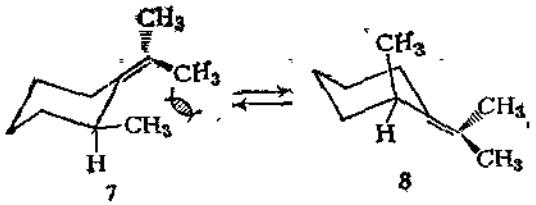
Предпочтительность той или иной конформации 2-бром- и 2-хлорциклогексанонов зависит от полярности среды. В растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью бром или хлор более устойчивы в аксиальной ориентации. В четыреххлористом углероде предпочтительность аксиальной конформации 2-бромциклогексанона по сравнению с экваториальной составляет 3 : 1 [49]. Измерения дисперсии оптического вращения оптически активного *транс*-5-метил-2-хлорциклогексанона показали, что для этого соединения в октане предпочтительна конформация с аксиальной ориентацией хлора и метильной группы [50]. В более полярном метаноле конформационное равновесие смещается и более устойчивым становится диэкваториальный конформер:



более устойчивый в октане — более устойчивый в метаноле

Предполагают, что так называемый эффект α-галогенкетонов, является результатом диполярных взаимодействий между карбонильной группой и диполем углерод-галоген. Конформация с аксиальным галогеном имеет меньший дипольный момент, она предпочтительна в растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью.

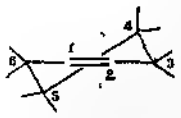
Выдвинуто предположение, что алкилиденциклогексаны с алкильными группами среднего размера при С-2 будут стремиться принимать конформацию с аксиальной алкильной группой, чтобы снизить неблагоприятные ван-дер-ваальсовы взаимодействия с алкилиденовой группой [51]. Ожидалось, что эффект (называемый *аллильным напряжением*) будет минимальным в метилиденциклогексане. Расчеты энергии напряжения указывают, что аксиальная конформация (8) на 2,6 ккал/моль устойчивее, чем конформация (7) [52]:



7 8

Данные диффракции электронов и микроволновой спектроскопии показали, что циклогексен существует в конформации полукресла [53, 54]. Структурные параметры указывают на незначительное искажение

при введении двойной связи в кольцо. Длина связи С-1—С-2 составляет 1,335 А, а угол связи С-1, С-2, С-3 равен 123°. Заместители при С-3 и С-6 отклоняются от аксиального и экваториального направлений, и обычно их называют *псевдоаксиальными* и *псевдоэкваториальными*. Энергия активации для инверсии кольца составляет 5,3 ккал/моль [55].



конформация полукресла

Замещение водорода при С-3 или С-4 в метилциклогексене на метильную группу приводит к ситуации, в которой на одно 1,3-диаксиальное взаимодействие меньше, чем в циклогексане. Соответственно предпочтительность экваториальной ориентации метильной группы в циклогексене немного меньше, чем в циклогексане. На основании скоростей эпоксидирования [56] полагают, что конформационная энергия метильной группы в 4-метилциклогексене составляет 1 ккал/моль.

3.4. КОНФОРМАЦИИ НЕШЕСТИЧЛЕННЫХ КАРБОЦИКЛОВ

Наиболее важные структурные особенности, влияющие на конформацию и реакционную способность циклоалканов, зависят от размера колец: различают малые циклы (циклопропан и циклобутан), обычные (циклопентан, циклогексан, циклогептан), средние (от циклооктана до циклоундекана) и макроциклы (циклододекан и более). В малых циклах преобладает угловое и торсионное напряжение. В обычных циклах напряжение относительно мало, причем на их конформационную предпочтительность наибольшее влияние оказывают торсионные факторы. В средних кольцах конформационная предпочтительность и химические свойства свидетельствуют о роли трансанулярных ван-дер-ваальсовых взаимодействий между заместителями через кольцо. Макрокольца вследствие большого числа имеющихся в них атомов, становятся все более конформационно подвижными и конформационно более сложными с точки зрения числа конформаций с минимальной энергией, какие они могут принять. Ниже приведены энергии напряжения (относительно циклогексана) различных циклоалканов [1а]:

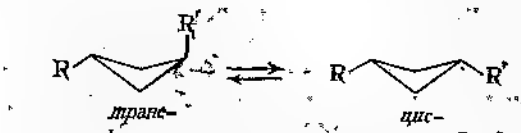
Циклоалкан	Относительная энергия напряжения, ккал/моль	Циклоалкан	Относительная энергия напряжения, ккал/моль
Циклопропан	26,8 [56а]	Циклооктан	9,6
Циклобутан	25,6 [56а]	Циклононан	12,5
Циклопентан	6,1	Циклодекан	12,9
Циклогексан	(0)	Циклододекан	8,5
Циклогептан	6,2		

Малые циклы очень напряжены. Энергия напряжения падает до минимума для конформации кресла циклогексана, постепенно возрастает до максимума для циклодекана и затем снова постепенно падает по мере того, как цикл растет и приближается по своим свойствам к линейному алкану.

По правилам геометрии циклопропан обязательно должен быть плоским, и вопрос о конформации не встает. Наиболее важная структурная информация, полученная методом дифракции электронов,

относится к длинам связей С—С, которые немного короче, чем нормальные 1,51 Å и углу HCH, равному 115°, который немного раскрыт по сравнению с углом в циклогексане [57].

Для производных циклобутана возможно существование двух конформаций — плоской и складчатой. Методом дифракции электронов [58] было установлено, что сам циклобутан в газовой фазе имеет складчатую конформацию. Складчатая конформация также находится в соответствии с исследованием равновесия 1,3-дизамещенных циклобутана, которое указывает на то, что *цис*-изомер более устойчив чем *транс*-изомер. Эти наблюдения согласуются с похожей на экваториальную ориентацией *цис*-заместителей в неплоской форме, но противоречат плоской конформации, в которой ван-дер-ваальсовы отталкивания должны были бы быть больше для *цис*-формы, чем для *транс*-.

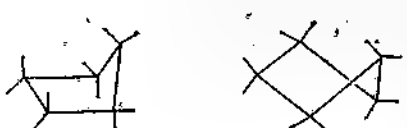


$R=R'=Br$ $\Delta G°=-0{,}4$ ккал/моль [59]

$R=CH_3$; $R'=COOCH_3$ $\Delta G°=-0{,}3$ ккал/моль [60]

Различие энергий складчатой и плоской конформации производных циклобутана, по-видимому, мало. Методом рентгеноструктурного анализа показано, что многие замещенные циклобутаны в кристаллической форме имеют плоское строение. *транс*-Циклобутан-1,3-дикарбоновая кислота в кристаллической форме имеет плоское четырехчленное кольцо, а ее динатриевая соль в кристаллической форме имеет четырехчленное кольцо со складчатой конформацией [61].

Циклопентан неплоский, причем двумя наиболее легко описываемыми конформациями являются конверт (C_s-симметрия) и полукресло (C_2-симметрия):

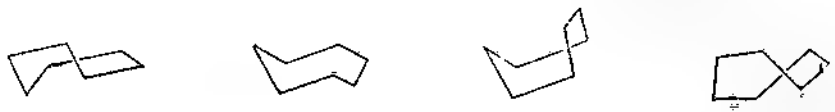


конверт полукресло

В конформации конверта один углеродный атом выведен из плоскости, в которой лежат четыре остальных атома. В конформации полукресла три атома углерода копланарны, один атом находится выше и один ниже образованной тремя атомами плоскости Различия энергий конформеров малы, и циклопентан существует в неглубокой потенциальной яме, в которой происходит быстрое взаимопревращение конформеров (данные дифракции электронов [62], данные ЯМР [63]). В конформации конверта все атомы углерода по очереди занимают место над плоскостью. Это низкоэнергетическое движение, в результате которого происходит взаимопревращение пяти конформаций конверта, называют *псевдовращением* Таким же образом происходит взаимопревращение различных эквивалентных конформаций полукресла. Замещенные циклопентана также могут принимать складчатые конформации, которые могут быть либо конвертом, либо полукреслом в зависимости от природы заместителя.

По мере роста размера кольца число конформаций, которые необходимо рассматривать, постепенно возрастает. Для циклогептана, как было рассчитано, особенно устойчивы четыре конформации [64]. Из этих четырех конформаций скошенное кресло является наиболее устой-

чивым, что было показано исследованием диметилпроизводных циклогептана методом ЯМР и находится в соответствии с расчетами [65].



скошенное кресло кресло ванна скошенная ванна

Различия энергии рассматриваемых конформаций невелики. Наименее устойчивой из четырех конформаций является конформация ванны; рассчитано, что ее энергия только на 2,7 ккал/моль выше скошенного кресла. Псевдовращение между различными конформациями скошенного кресла происходит быстро [66].

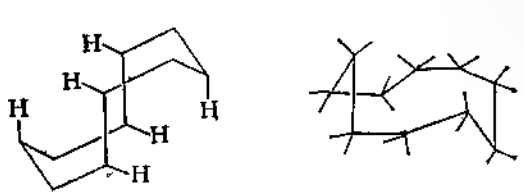
В случае циклооктана для рассмотрения предложено одиннадцать конформаций и рассчитаны их относительные энергии. На основании расчетных данных полагают, что конформация ванна-кресло является наиболее устойчивой [64]. Это предсказание подтверждено анализом температурной зависимости спектров ^{19}F-ЯМР 1,1-дифторциклооктана и 1,1,4,4-тетрафторциклооктана [67] Несколько наиболее устойчивых конформаций циклооктана приведены ниже:

ванна-кресло ванна-ванна (седло) корона

Взаимопревращение конформеров происходит быстро; энергии активации в пределах 5—8 ккал/моль.

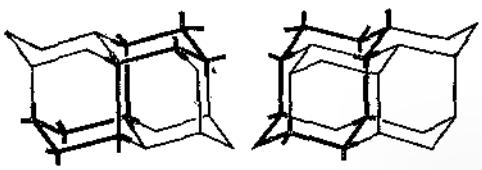
Конформационные проблемы, существующие в стереохимии циклоалканов с числом атомов в цикле десять и более, в принципе достаточно сложны. Что касается одной наиболее устойчивой конформации колец с четным числом атомов, то установлен интересный, хотя и совсем простой факт. Основываясь на хорошо известной устойчивости структуры алмазной решетки, можно считать, что для систем со значительной подвижностью конформация с низшей энергией будет напоминать алмазную решетку. Анализ, сопровождаемый расчетом на машине, фрагментов со структурой алмазной решетки дал наилучшие конформации для всех колец с числом атомов углерода в цикле до 24, удовлетворяющие этому условию [68].

Исследование производных циклодекана методом рентгеноструктурного анализа показало, что в твердом состоянии имеется конформация ванна-кресло-ванна [69]. Эта же конформация, по данным дифракции электронов, является доминирующей и для самого циклодекана в газовой фазе [70]. При 130 °С в газовой фазе в конформации ванна-кресло-ванна находится 49 ± 3% молекул циклодекана, а в конформации скошенная ванна-кресло 35 ± 3%. Оставшиеся молекулы поровну разделяются между конформациями ванна-кресло-кресло и скошенная ванна-кресло-кресло.



ванна-кресло-ванна скошенная ванна-кресло

Как указывалось выше (в начале этого раздела) циклодекан значительно более напряжен, чем циклогексан. Рассмотрение конформации ванна-кресло-ванна показывает, что причиной этого напряжения в основном являются ван-дер-ваальсовы взаимодействия между двумя группами по три водорода с каждой стороны молекулы. Эти водороды показаны выше. Искажение молекулы с превращением в скошенные формы для ослабления этого взаимодействия приводит к появлению торсионного напряжения. Очевидно, что в соответственно замещенных производных циклодекана трансанулярное ван-дер-ваальсово отталкивание может быть настолько велико, что более устойчивой становится конформация иная, чем ванна-кресло-ванна.



(вид сбоку) (вид спереди)

На приведенной схеме показано соотношение конформации ванна-кресло-ванна циклодекана и алмазной решетки.

Форму средних и макроциклов часто трудно представить даже на моделях. Если молекула принимает конформацию алмазной решетки, то представить ее форму значительно легче. Два показанных изображения конформации ванна-кресло-ванна, например, используются в литературе почти одинаково часто, и читателю обычно требуется значительное время, чтобы убедиться в том, что они представляют одну и ту же конформацию. Задача упрощается, если представить их в виде симметричного фрагмента алмазной решетки. Другое упрощение возникает при решении вопроса об ориентации связей каждого углеродного атома. Если посмотреть на молекулу в виде алмазной решетки, то видно, что связи расположены как в молекуле циклогексана.

3.5. КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ *

Введение неуглеродных атомов в циклические молекулы приводит к изменениям многих структурных параметров и, следовательно, влияет на конформационные характеристики молекулы. В этом разделе рассмотрены некоторые стереохимические особенности гетероциклов, в которых гетероатомом являются кислород, азот или сера. Это самые распространенные и важные гетероциклы, наиболее тщательно изученные и лучше всего понятые. Для ознакомления с принципами конформационного анализа гетероциклов обсуждение будет ограничено шестичленными циклами, так что свойства можно рассматривать с точки зрения циклической системы, обладающей ограниченным набором конформаций с низкой энергией. Пятичленные гетероциклические соединения мы обсуждать не будем; укажем лишь, что к ним относится большое число биологически очень важных соединений, и они являются в настоящее время объектом интенсивных исследований. Как и в случае циклопентана, здесь решающее значение имеет явление псевдовращения, которое маскирует влияние гетероатома.

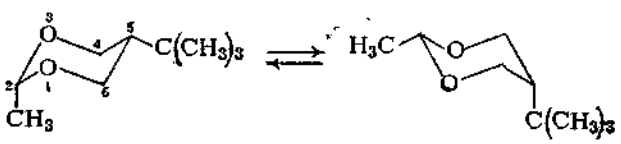
Наиболее очевидные изменения, которые происходят при введении гетероатома в шестичленное кольцо, это изменения длин и углов связей. Длина связи углерод — кислород и длина связи углерод — азот (1,43 и 1,47 Å соответственно) меньше, чем длина связи углерод —

* Для обзора см [71].

зерод 1,54 Å, тогда как связь углерод — сера (1,82 Å) длиннее. Нормальные валентные углы для кислорода и азота немного меньше, чем тетраэдрические. Для серы они значительно меньше: нормальный С—S—С угол составляет приблизительно 100°. Шестичленные гетероциклы кислородсодержащие (тетрагидропиран), азотсодержащие (пиперидин) и серусодержащие (тиан) имеют конформации, аналогичные конформации кресла циклогексана, измененные в соответствии с длинами и углами связей, характерными для гетероатома. Все гетероциклы немного более неплоски, чем сам циклогексан.

тетрагидропиран пиперидин тиан

Другой важной особенностью гетероциклических соединений является уменьшение ван-дер-ваальсовых взаимодействий, что является результатом замены метиленовой группы в циклогексане двухкоординационным кислородом, трехкоординационным азотом и двух- или трехкоординационной серой. Этот эффект отчетливо виден на примере *цис*-5-*трет*-бутил-2-метил-1,3-диоксана, в предпочтительной конформации которого *трет*-бутильная группа имеет аксиальную ориентацию, а метильная группа — экваториальную [72].



предпочтительная конформация

Ясно видно, что алкильные заместители при С-5 в 1,3-диоксане проявляют меньшую склонность занимать экваториальное положение, чем в циклогексане. Это объясняют уменьшенным ван-дер-ваальсовым отталкиванием в аксиальной ориентации, так как там нет водородов, которые *син*-аксиальны по отношению к 5-алкильному заместителю. С другой стороны, алкильная группа в положении 2 1,3-диоксана имеет бóльшую предпочтительность к экваториальной ориентации, чем в циклогексане, так как из-за уменьшения длины связи С—О (по сравнению с С—С) аксиальная метильная группа при С-2 находится ближе к *син*-аксиальным водородам при С-4 и С-6, что приводит к увеличению ван-дер-ваальсова отталкивания. Аналогично, аксиальный заместитель при С-4 создает большее ван-дер-ваальсово отталкивание с аксиальным *водородом при С-2 в 1,3-диоксане, чем в циклогексане. В табл.* 3.3

ТАБЛИЦА 3.3. СВОБОДНЫЕ КОНФОРМАЦИОННЫЕ ЭНЕРГИИ ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОКСАНА И 1,3-ДИТИАНА В СРАВНЕНИИ С ЗАМЕЩЕННЫМИ ЦИКЛОГЕКСАНА [72a]

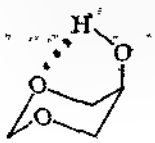
ΔG^0 для равновесия Аксиальный изомер $\rightleftarrows$ Экваториальный изомер

Заместитель	$-\Delta G^0$ (ккал/моль) для замещенных						
	циклогексана	1,3-диоксана			1,3-дитиана		
		2-	4-	5-	2-	4-	5-
CH_3—	*1,7*	*> 3,5*	*2,9*	*0,8*	*1,8*	*1,7*	*1,0*
CH_3CH_2—	1,75			0,7	1,5		0,8
$(CH_3)_2CH$—	2,15			1,0	1,9		0,8
$(CH_3)_3C$—	> 4,4			1,4	2,7		

приведены величины $-\Delta G^0$ для некоторых алкильных групп в замещенных 1,3-диоксана и 1,3-дитиана наряду с величинами $-\Delta G^0$ для аналогично замещенных циклогексана.

Из этих данных очевидно уменьшение предпочтительности к экваториальной ориентации алкильной группы при С-5 в замещенных 1,3-диоксана и 1,3-дитиана. Интересно также, что повышенная предпочтительность экваториальной ориентации метильной группы при С-2 и С-4 в производных 1,3-диоксана исчезает при переходе к соответствующим 1,3-дитианам. Свободные конформационные энергии для алкильных заместителей при С-2 в замещенных 1,3-дитиана очень похожи на таковые для замещенных циклогексана (на самом деле они несколько меньше из-за большей длины связи С—S по сравнению с С—О).

При наличии полярного заместителя могут стать важными взаимодействия между этим заместителем и кольцевым гетероатомом. В некоторых случаях такие взаимодействия очевидны и легко оцениваются. Например, предпочтительной конформацией 5-гидрокси-1,3-диоксана является конформация с аксиальной гидроксильной группой. Этот вывод сделан на основании смещения полосы в ИК-спектре на 43 $см^{-1}$ для НО-группы, связанной водородной связью [73]. Возникновение водородной связи гидроксильной группы с кислородом кольца возможно только при аксиальной ориентации гидроксильной группы; она служит стабилизующим фактором для этой конформации.



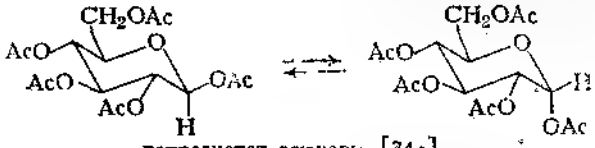
Влияние других полярных заместителей не всегда столь легко объяснимо. Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что углеводы, имеющие пиранозное строение и электроноакцепторные заместители при С-1, такие как галоген или алкоксигруппу, часто более устойчивы, если заместитель имеет аксиальную ориентацию, а не экваториальную. Эта тенденция не ограничивается углеводами, но справедлива также и для простых циклических систем, таких как 2-замещенные тетрагидропирана. Это явление известно под названием *аномерный эффект*, поскольку в нем участвует заместитель в аномерном положении тетрагидропиранового кольца [74]. На схеме 3.1 представлено несколько соединений, которые проявляют аномерный эффект; приведены также некоторые найденные параметры равновесия. В примерах (1)—(3) существует равновесие между диастереомерами; примеры (4)—(6) иллюстрируют аномерный эффект в конформационно подвижных системах. Во всех случаях наиболее устойчивый изомер написан справа.

Величина аномерного эффекта зависит от природы заместителя и падает с увеличением диэлектрической проницаемости среды. Влияние заместителя можно видеть при сравнении родственных 2-хлор и 2-метоксизамещенных тетрагидропиранов в примерах (2) и (3). 2-Хлорпроизводное проявляет значительно бо́льшую предпочтительность к аксиальной ориентации чем 2-метоксипроизводное. В примере (3) приведены также данные о влиянии полярности растворителя: видно, что константа равновесия больше в четыреххлористом углероде (ε 2,2), чем в ацетонитриле (ε 37,5).

Соединения, в которых аномерный эффект влияет на конформационное, а не на конфигурационное равновесие, приведены в примерах (4)—(6). Исследование диффракции рентгеновских лучей монокристалла однозначно показало, что все атомы хлора в кристаллическом *транс*,

СХЕМА 3.1. РАВНОВЕСИЯ ДЛЯ СОЕДИНЕНИЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АНОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ

(1)

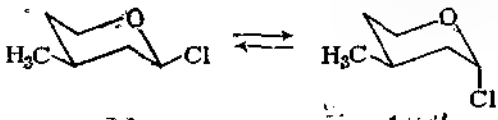


пентаацетат глюкозы [74а]

β- α-

[K=5 (в смеси AcOH–Ac_2O, 1:1; 0,1 M H_2SO_4, при 25 °C)]
($\Delta H^\circ = -1{,}4$ ккал/моль)

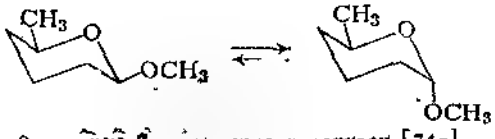
(2)



2-хлор-4-метилтетрагидропиран [74б]

K=32 (чистая жидкость, при 40 °C)

(3)

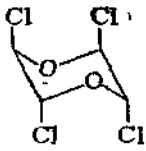


2-метокси-6-метилтетрагидропиран [74в]

[K=3,4 (в CCl_4)]

[K=1,8 (в CH_3CN)]

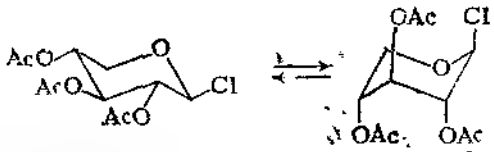
(4)



транс,син,транс-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-диоксан [74г]

(константа равновесия в растворе неизвестна; в кристал. форме все хлоры аксиальны)

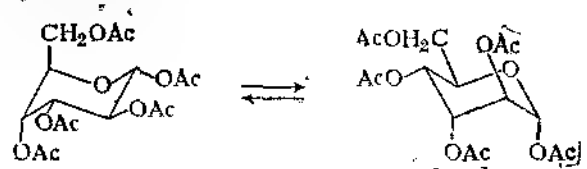
(5)



три-О-ацетил-β-*D*-ксилопиранозилхлорид [74д]

(спектр ЯМР в $CDCl_3$ указывает на сильное преобладание конформации со всеми аксиальными заместителями; константа равновесия неизвестна)

(6)

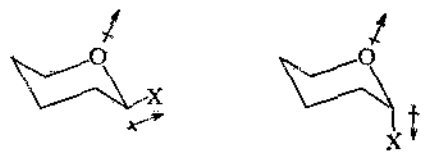


пентаацетат α-*D*-альтропиранозы [74е]

(только эта форма присутствует в равновесии, по данным ЯМР)

син, транс-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-диоксане занимают аксиальные положения. Каждый хлор в молекуле связан с аномерным углеродом и подвергается аномерному влиянию. Удивительным является наблюдение, что в растворе все заместители в три-О-ацетил-β-*D*-ксилопиранозилхлориде [пример (5)] находятся в аксиальном положении. Для объяснения предпочтительной конформации здесь нельзя использовать особые силы кристаллической решетки. Достаточно аномерного эффекта одного атома хлора, чтобы предпочтительной стала конформация, в которой три ацетоксигруппы занимают аксиальные положения.

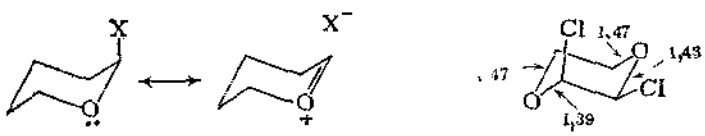
Сделано несколько попыток объяснения аномерного эффекта. Одно из них предполагает, что неблагоприятное диполь-дипольное взаимодействие между связями С—О и заместителем больше, если заместитель имеет экваториальную, чем когда он имеет аксиальную ориентацию [75].



менее предпочтительна — более предпочтительна

Зависимость положения равновесия от диэлектрической проницаемости среды находится в соответствии с этим объяснением. Доля экваториального изомера благодаря его большему дипольному моменту увеличивается в растворителях с большей диэлектрической проницаемостью.

Альтернативное объяснение предполагает, что аксиальная ориентация стабилизована по сравнению с экваториальной за счет подачи свободной электронной пары кислорода на антисвязывающую орбиталь связи С—Х [76]. Эта подача может быть представлена в терминах теории валентных связей как вклад формы с двойной связью О=С и отсутствием связи С—Х в резонансный гибрид [77]:



Делокализация электронов должна быть более эффективной, если заместитель занимает аксиальное положение, вследствие лучшего перекрывания участвующих орбиталей. Величина стабилизации должна уменьшаться с уменьшением полярности растворителя, что и наблюдалось из-за уведичения сольватации свободной электронной пары. Убедительным подтверждением этого объяснения являются структурные данные для *цис*-2,3-дихлор-1,4-диоксана, полученные методом рентгеноструктурного анализа [76] (длины связей указаны в Å; длина аксиальной связи С—Cl 1,82 Å, длина экваториальной связи С—Cl 1,78 Å).

Нормальная длина связи С—Cl составляет 1,79 Å, как можно видеть, длина экваториальной связи С—Cl почти точно такая же. Длина же аксиальной связи значительно больше (1,82 Å), что находится в соответствии с подачей электронов на антисвязывающую орбиталь связи С—Cl, ослабляющей эту связь. Зависимость длин связей углерод—кислород от ориентации хлора у углерода также полностью соответствует предложенному объяснению. Делокализация электронов более выражена, если хлор занимает аксиальное положение; в этом случае связь

углерод — кислород имеет большую двоесвязность, поэтому она короче (1,39 по сравнению с 1,43), чем в случае когда хлор занимает экваториальное положение.

Объяснение делокализацией электронов, по-видимому, является более корректным, чем объяснение, основанное только на диполярных силах. Обработка систем, имеющих свободные электронные пары у соседних атомов (или свободные пары и полярные группы у соседних атомов), методом молекулярных орбиталей, приводит к выводу, что при наличии электроноакцепторных заместителей конформации, аналогичные представленной для аксиально замещенного тетрагидропирана, предпочтительнее, чем конформации, аналогичные экваториально замещенному тетрагидропирану [78]. Аномерный эффект естественно следует из расчетов методом МО и является частным случаем более общего явления, известного как *гош-эффект*, который детально обсуждается в разд. 3.6.

3.6. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРБИТАЛЕЙ В КОНФОРМАЦИОННОМ АНАЛИЗЕ *

Конформационный анализ с позиций молекулярной механики имеет то достоинство, что описывает свойства молекул в терминах, физическая природа которых ясно понятна. Кроме того, использование тщательно подобранных потенциальных функций может дать очень точную информацию об относительных энергиях различных молекулярных структур. Высокое качество расчетов энергии напряжения проведенных для углеводородов, свидетельствует о применимости классической механики для простых систем. Одновременно с усовершенствованием методов молекулярной механики происходило развитие подхода к конформационному анализу, основанному на методах молекулярных орбиталей (МО). Методы молекулярной механики и МО рассматривают конформационные процессы аналогично. Предпочтительные конформации определяются подбором (или, что лучше, итеративной процедурой на ЭВМ) определенных геометрий и определением их относительных энергий. Барьер вращения определяется расчетом энергий как функции торсионного угла. Тогда максимальная энергия вдоль пути минимальной энергии соответствует геометрии переходного состояния, а различие между энергией последнего и энергией геометрии основного состояния является барьером энергии вращения. Терминология, используемая в молекулярной механике, такая же, как в теории валентных связей, где мы говорим о сжатии связи, напряжении углов связей диполярных взаимодействиях индивидуальных диполей связей и так далее, но очевидно, что выводы, следующие из расчетов методом МО, будут совершенно другими. Мы увидим также в этом разделе, что метод МО более точно предсказывает конформационное равновесие в молекулах, в которых существуют взаимодействия между свободными парами электронов, т. е. в системах, для которых методы молекулярной механики могут не дать правильного результата.

Некоторые из наиболее обычных методов МО упоминались в гл. I, где отмечалось, что большинство из них хорошо предсказывают геометрию с минимальной энергией. Имеется много расчетов энергии барьера вращения в этане и родственных молекулах, которые хорошо соответствуют экспериментально определенным значениям. В этом разделе внимание обращено не на множество конформационных равновесий, которые были обработаны методом МО, а на уникальную информацию, получаемую из расчетов методами МО, и отсутствующую в расчетах методом молекулярой механики.

* См. [79].

Как в молекулярной механике, так и в расчетах методами МО, п лезно анализировать общую энергию молекулы как сумму четырех с ставляющих.

$$E_T = V_{ne} + V_{nn} + V_{ee} + T$$

где E_T – общая энергия, V_{ne} — энергия притяжения ядро — электро V_{nn} — энергия отталкивания ядро-ядро, V_{ee} — энергия отталкивани электрон-электрон и T – кинетическая энергия электрона [80]. Толь взаимодействие ядро — электрон является притягивающим, остальны три составляющих отражают отталкивание. Наблюдая рассчитанны изменения энергий притяжения и отталкивания по мере вращени ядер, можно описать барьеры внутреннего вращения как барьеры в которых преобладающим является притяжение или отталкивани Барьер характеризуется как барьер с *преобладающим притяжение* или *отталкиванием* в соответствии с тем, для какой компоненты реали зуется наибольшее абсолютное изменение во время вращения. Анали изменений отдельных составляющих при вращении позволяет заглянут в физическую сущность процесса и проанализировать эффекты замеще ния более детально, чем просто при рассмотрении их влияния на общу высоту барьера.

В приведенном ниже примере рассмотрены барьеры вращения этане и этилфториде. Рассчитанные барьеры внутреннего вращени полностью идентичны (2,58 ккал/моль в этане и 2,59 ккал/моль дл этилфторида — согласно подходу *ab initio* методами ССП); эксперим ментально определенные барьеры вращения также близки (2,87 ± ± 0,12 ккал/моль для этана и 3,33 ± 0,05 ккал/моль для этилфторида) В табл. 3 4 приведены различия энергетических компонент для затор моженной и заслоненной форм этана и этилфторида, полученные анали зом результатов *ab initio*.

Очевидно, что одинаковые значения барьеров вращения в этане этилфториде являются результатом взаимной компенсации роста со ставляющих притяжения и отталкивания при замещении водорода фто ром. Для барьеров вращения обоих молекул преобладающим являетс отталкивание. Все изменения энергетических составляющих в этилфто риде больше, чем аналогичные изменения в этане. Поэтому почти идеи тичные барьеры вращения указывают не на то, что барьеры вращени вообще не зависят от заместителя, а скорее на то, что в данном случа заместитель оказывает большое, но аналогичное влияние на составляю щие притяжения и отталкивания.

Оказывается, что для большинства барьеров внутреннего вращени преобладают компоненты отталкивания. Это справедливо для метанола метиламина, пропана, пропена, гидразина и, как было показано выше для этана и этилфторида. Преобладание составляющих притяжения по казано для ацетальдегида, гидроксиламина и пероксида водорода.

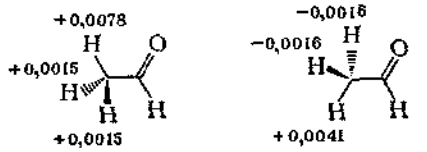
ТАБЛИЦА 3.4. ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТ ДЛЯ ЭТАНА И ЭТИЛФТОРИДА ПРИ КОНВЕРСИИ ЗАТОРМОЖЕННОЙ КОНФОРМАЦИИ В ЗАСЛОНЕННУЮ [80a]

Значения энергий в ккал/моль получены из атомных единиц умножением на 627,5.

Изменение энергетической компоненты	Для этана, ккал/моль	Для этилфторида, ккал/моль
Притяжение ΔV_{ne}	−20,07	−60,31
Отталкивание ΔV_{nn}	4,69	21,40
ΔV_{ee}	9,53	28,36
ΔT	8,43	13,14
Сумма компонентов отталкивания	22,65	62,90
Суммарное изменение энергии	2,58	2,59

Интересны примеры пропена и ацетальдегида; они показывают, как величины перекрывания позволяют заглянуть в процесс вращения. Положительное перекрывание в теории МО соответствует связывающему взаимодействию, а отрицательное перекрывание — несвязному отталкиванию. Как обсуждалось ранее, в наиболее устойчивых конформациях ацетальдегида и пропена С—Н-связь метильной группы заслоняет двойную связь углерод-кислород или углерод-углерод.

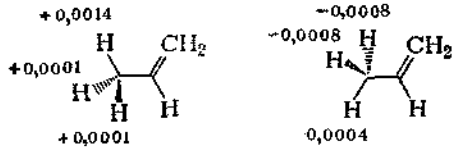
Перекрывание метильных водородов с карбонильным кислородом в двух конформациях ацетальдегида показано ниже [81]:



O,H-заслонение H,H-заслонение

Для конформации с O,H-заслонением между метильными водородами и карбонильным кислородом суммарное перекрывание положительно, а именно +0,0108; оно сильно понижается до +0,0009 в менее устойчивой конформации с H,H-заслонением. Эти «связывающие взаимодействия», оцениваемые величинами перекрывания, переводятся в компоненты энергии притяжения, достаточной для того, чтобы для барьера вращательной энергии ацетальдегида доминирующим стало притяжение.

В случае пропена, где для барьера вращения доминирующим является отталкивание, соответствующие величины перекрывания имеют тот же знак, но значительно меньшую величину [82]:

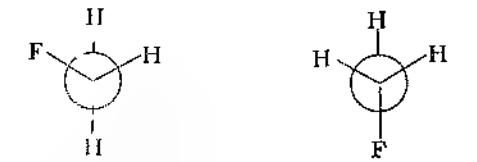


C,H-заслонение H,H-заслонение

Здесь конформация с C,H-заслонением также является наиболее устойчивой, но поскольку величины перекрывания много меньше, то и составляющие притяжения малы и барьер определяется компонентами отталкивания, т. е. он становится более похожим на имеющийся в этане.

Возможность описания динамического процесса путем изменения нескольких параметров, по крайней мере полуколичественная обработка составляющих энергии по расчетам *ab initio*, — могут объяснить некоторые эффекты, которые иным путем объяснить нелегко. Например, составляющая притяжения V_{ne} может быть большой в соединениях со свободными электронными парами или полярными связями, или теми и другими. Для таких соединений могут также проявляться большие вклады в их общую энергию из V_{ee}-компоненты, которая является компонентой отталкивания. Молекулярная геометрия, принимаемая в основном состоянии, будет отражать вклады как V_{ne}, так и V_{ee}, и при простом рассмотрении трудно оценить их относительную значимость. Как часто случается в органической химии, понимание приходит после наблюдения факта, как его рациональное объяснение. Вращательная энергия небольшой молекулы, фторметанола FCH_2OH, была объектом детального анализа *ab initio*. Наличие полярной связи C—F у углерода и свободных пар на кислороде приводит к большим значениям компонент притяжения ядро — электрон и отталкивания электрон — электрон,

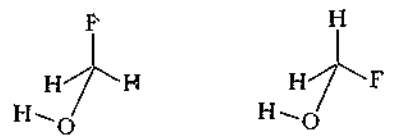
которые зависят от торсионного угла F—C—O—H. Рассчитано, что наиболее устойчивой конформацией FCH_2OH является заторможенная конформация с атомами фтора и гидроксильного водорода в *скошенном* положении. Конформация с трансоидной ориентацией этих заместителей обладает максимальной энергией, лежащей на 12,6 ккал/моль выше [83].



фторметанол

более устойчивая конформация — менее устойчивая конформация

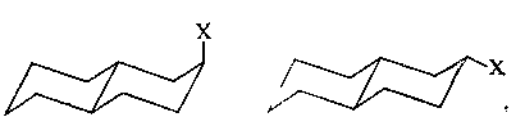
Если нарисовать эти две конформации в ином перспективном изображении, становится ясно, что наиболее устойчивая конформация соответствует аксиальной ориентации фтора в тетрагидропирановом кольце, а менее устойчивая конформация — экваториальной ориентации фтора. Рассчитанная предпочтительная конформация для фторметанола аналогична проявлению аномерного эффекта в гетероциклических системах, где электроотрицательные заместители более устойчивы в аксиальном положении, чем в экваториальном.



более устойчива — менее устойчива

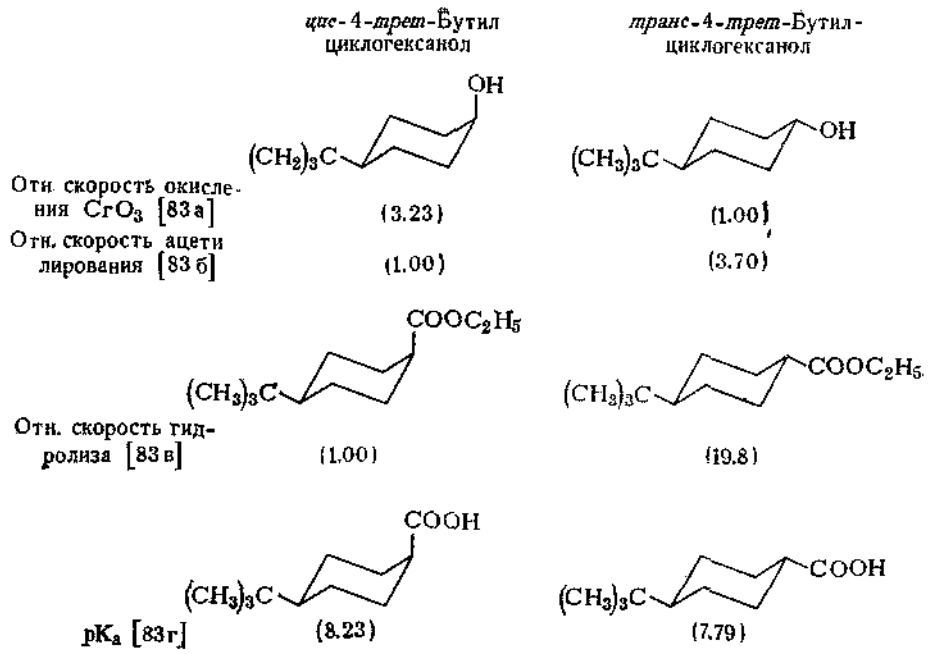
3.7. ВЛИЯНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ

Влияние конформации на реакционную способность особенно подробно изучалось для циклогексановых систем. Различия между аксиальным или экваториальным окружением функциональной группы может привести к значительным различиям в скорости реакции. Наиболее общим путем изучения влияния ориентации на реакционную способность является фиксирование конформации при помощи *трет*-бутильной группы или другого большого заместителя с целью обеспечить подавляющую предпочтительность экваториальной или аксиальной ориентации реагирующей группы. Система *транс*-декалина является конформационно жесткой, так что производные стереоизомерных декалинов также представляют пары аксиальных и экваториальных функциональных групп



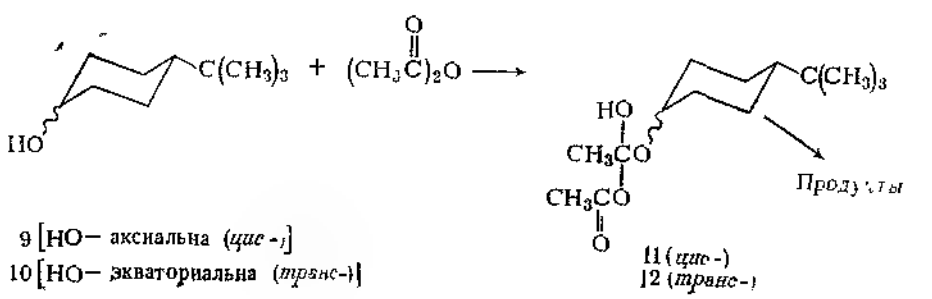
На схеме 3.2 приведены некоторые данные, иллюстрирующие различие в реакционной способности аксиальной и экваториальной групп. Следует отметить, что группа может быть как более, так и менее реакционноспособной в аксиальном положении, чем в экваториальном.

СХЕМА 3.2. ВЛИЯНИЕ ОРИЕНТАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП НА СКОРОСТЬ И РАВНОВЕСИЕ



Влияние конформации на реакционную способность тесно связано с деталями механизма реакции Примеры на схеме 3.2 иллюстрируют, несколько возможных путей влияния ориентации заместителя на реакционную способность. Показано, что окисление *цис*-4-*трет*-бутилциклогексанола протекает быстрее чем окисление *транс*-изомера; при ацетилировании отношения скоростей обратные Рассмотрим сначала ацетилирование. Скорость реакции зависит от свободной энергии активации стадии, определяющей скорость. Для ацетилирования эта стадия, повидимому, включает нуклеофильную атаку уксусного ангидрида гидроксильной группой. Приблизительная диаграмма изменения энергии приведена на рис. 3.7.

Вследствие того, что гидроксильная группа занимает экваториальное положение, *транс*-изомер (10) более устойчив, чем *цис*-изомер (9), на величину $-\Delta G^0$ для гидроксильной группы. Можно считать, что переходное состояние реакции будет частицей соответствующей тетраэдрическим интермедиатам (11) и (12).



9 [HO— аксиальна (*цис*-)]
10 [HO— экваториальна (*транс*-)]
11 (*цис*-)
12 (*транс*-)

Поскольку эффективный объем заместителя при связывании ацилирующего агента с гидроксильной группой растет, величина $-\Delta G^0$ для

заместителя в переходном состоянии должна быть *больше чем* 0,7 ккал/моль. Энергия интермедиата (11) должна быть больше энергии *интермедиата (12) на* $>0{,}7$ *ккал/моль. Тогда можно предсказать*, что (9) будет ацилироваться медленнее, чем (10), вследствие бо́льшей

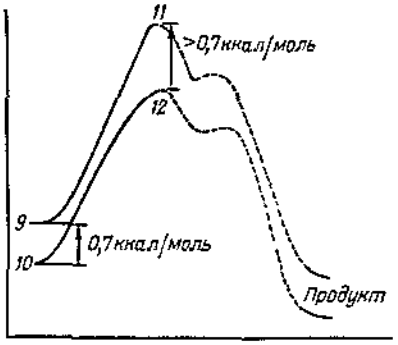


Рис. 3.7. Схематичная диаграмма изменения энергии при ацетилировании *цис-* и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов.

свободной энергии активации. В соответствии с этим анализом (9) действительно реагирует медленнее, чем (10).

В результате обширных исследований установлено, что аксиальные циклогексанолы более реакционноспособны, чем экваториальные, по отношению к окислению хромовой кислотой [84]. Причиной этого снова должны быть свободные энергии активации реакции. Имеющиеся данные находятся в соответствии с допущением, что скорость реакции определяет стадия элиминирования интермедиата — эфира хромовой кислоты. В переходном состоянии при окислении происходит расщепление связи С—Н и отрыв атома хрома. Приблизительная диаграмма изменения энергии дана на рис. 3.8.

Диаксиальные взаимодействия, которые в основном ответственны за свободную конформационную энергию гидроксильной группы, умень-

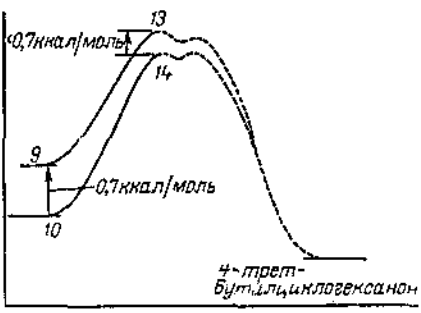
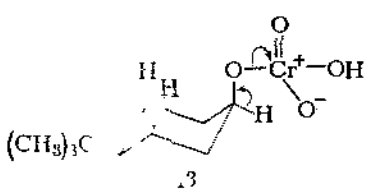
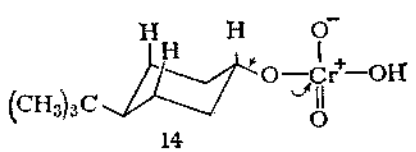


Рис. 3.8. Схематичная диаграмма изменения энергии при окислении *цис-* и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов.

шаются в переходном состоянии по мере того, как реакция протекает в направлении к sp^2-гибридизации атома углерода, подвергающегося окислению. Различие энергий стереоизомерных переходных состояний меньше, чем различие энергий стереоизомерных спиртов. В этих условиях более напряженное исходное вещество, т. е *цис* изомер, имеющий аксиальную гидроксильную группу, более реакционноспособен.

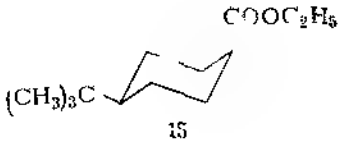


13

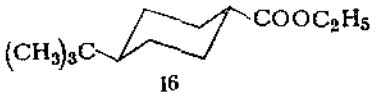


14

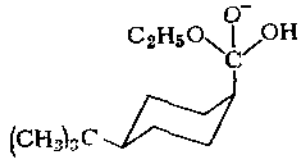
Аналогичный анализ можно распространить на гидролиз эфиров (15) и (16). Из данных табл. 3.2 видно, что свободная конформационная энергия карбоксигруппы составляет 1,2 ккал/моль. Энергия *цис*-изомера будет примерно на 1,2 ккал/моль выше энергии 16. Переходным *состояниям при гидролизе эфиров* (15) *и* (16) *соответствуют* интермедиаты (17) и (18).



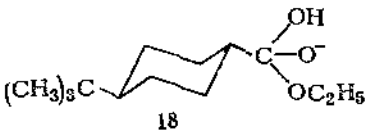
15



16



17

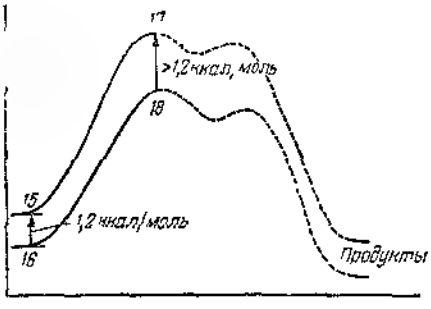


18

Объем заместителя по мере достижения переходного состояния увеличивается, в результате различие энергий (17) и (18) становится больше, чем 1,2 ккал/моль. В результате *транс*-эфир (16) гидролизуется значительно быстрее, чем *цис*-изомер. Приблизительная диаграмма изменения энергии дана на рис. 3 9.

Эти примеры иллюстрируют, каким образом стереохимия может влиять на реакционную способность. В дальнейших главах и в книге 2

Рис. 3.9. Схематичная диаграмма изменения энергии при гидролизе этиловых эфиров *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанкарбоновых кислот.



при обсуждении конкретных реакций будут даны другие примеры.Другой важный вопрос, связанный с конформацией и реакционной способностью, будет обсужден в гл. 4. Это принцип Кертина — Гаммета, который накладывает важные ограничения на обоснованность аргументов, связывающих различия в реакционной способности с конформационными эффектами.

3.8. ВЛИЯНИЕ ДРУГИХ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ

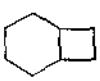
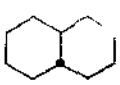
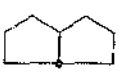
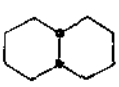
Только что описанное влияние стереохимических факторов на реакционную способность в терминах молекулярной механики, можно описать как возникающее в результате различий ван-дер-ваальсовых взаимодействий в основном и переходном состояниях. Понятно, что и другие вклады в общее пространственное напряжение определенной молекулы могут изменяться в ходе химической реакции. Анализ реакционной способности с точки зрения увеличения или уменьшения углового или торсионного напряжения при переходе к переходному состоянию является общепринятым в органической химии.

Практически все органические молекулы в какой-то степени напряжены. *Энергия напряжения* может быть определена как различие в устойчивости* молекулы, измеренной экспериментально, и ее теплоты образования, рассчитанной из стандартных вкладов групп, применимых к ненапряженным углеводородам. Циклические системы, представленные в табл. 3.5, дают широкий интервал энергий напряжения.

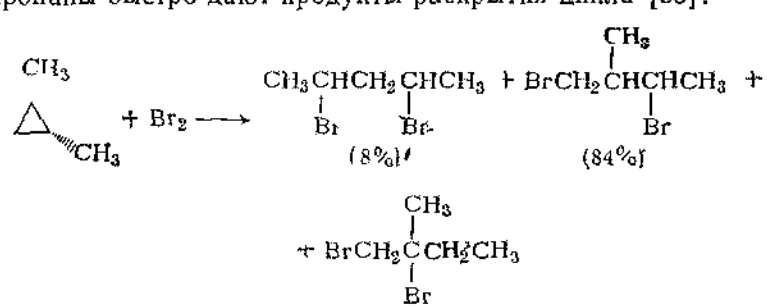
---

* Логичнее было бы говорить о запасе энергии, который, конечно, связан и с устойчивостью. — *Прим. ред.*

ТАБЛИЦА 3.6. ЭНЕРГИИ НАПРЯЖЕНИЯ РЯДА АЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ [85а]

Соединение	Энергия, ккал/моль	Соединение	Энергия, ккал/моль
	23 [85б]		63 [85в]
	26 [85б]		65,9
	26 [85в]		56,1
			33,5
	1,0		29,6
	1,9		18,4
	4,1		12,0
			96 [85г]

Вследствие высокой энергии основного состояния молекул с угловым напряжением, реакции, приводящие к раскрытию цикла, часто протекают у таких молекул значительно легче, чем аналогичные реакции в ненапряженных системах. Например, тогда как нормальные насыщенные углеводороды инертны по отношению к брому в темноте, циклопропаны быстро дают продукты раскрытия цикла [85]:

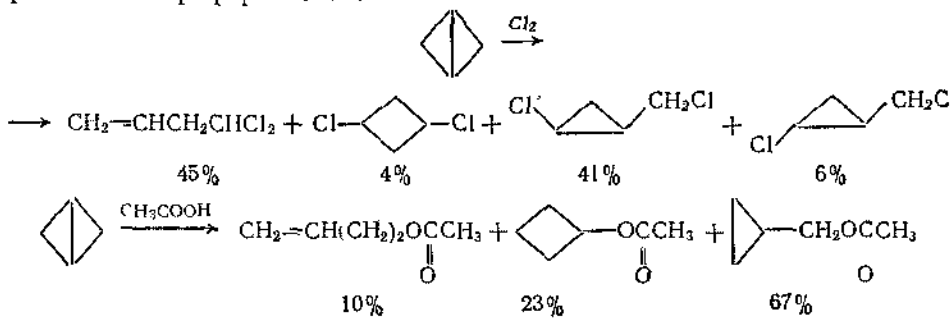


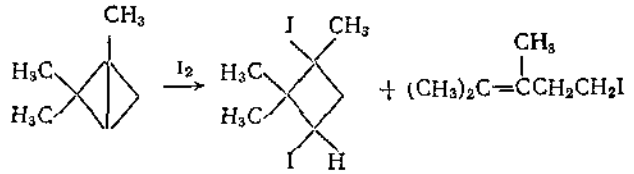
Бицикло[1.1.0]бутан является примером молекулы, в которой очень сильное угловое напряжение приводит к уменьшенной стабильности и сильно повышенной реакционной способности.

бицикло[1.1.0]бутан

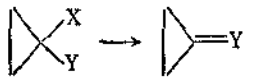
Центральная связь в бицикло[1.1.0]бутане образована почти чистыми *p*-орбиталями двух мостиковых углеродов [86]. Для бицикло[1.1.0]бу-

тана и его производных реакций раскрытия кольца под действием галогенов [86, 88] слабых кислот [87] и многих других реагентов протекают очень легко. Соединения получаются раскрытием обеих связей — центральной и периферической:

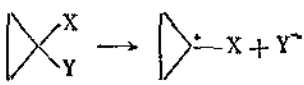




Эффекты углового напряжения проявляются иначе, когда определенные аспекты химии циклопропанов сравниваются с аналогичными реакциями в бо́льших кольцах. Обычно наблюдается, что реакции, требующие превращения одного из sp^3-гибридизованных атомов циклопропанового кольца в sp^2-гибридизованный, особенно неблагоприятны [89]:



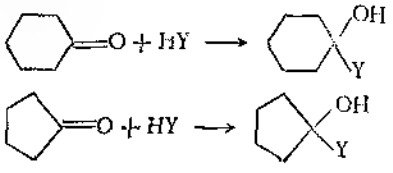
или



неблагоприятно

Изменение sp^3-гибридизации в sp^2-форму сопровождается увеличением валентных углов со 109° до 120°. Это изменение неблагоприятно в случае трехчленных циклов, так как оно увеличивает угловое напряжение. Аналогичные эффекты наблюдаются для четырехчленных колец, хотя там они менее заметны.

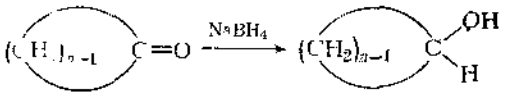
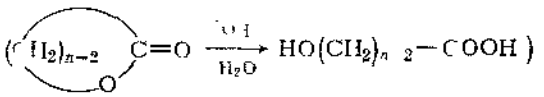
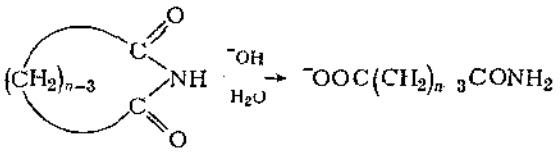
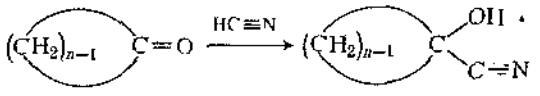
Торсионное напряжение, так же как угловое напряжение, может влиять на реакционную способность, однако примеров, в которых торсионное напряжение было отделено от других эффектов, относительно мало [90]. В качестве примера, когда торсионные эффекты, по-видимому, играют главную роль, можно привести реакции, в которых происходит изменение гибридизации атомов в цикле. Установлена общая закономерность относительной легкости превращения sp^3-гибридизованных углеродных атомов цикла в sp^2-гибридизованные и наоборот [91]. Она оказалась полезной при сравнении реакционной способности производных циклогексанона и циклопентанона. В ряде систем наблюдалось, что реакции, которые превращают sp^2-углерод кольца в sp^3-углерод, для шестичленных циклов более благоприятны, чем соответствующие реакции для пятичленных циклов:



более благоприятно

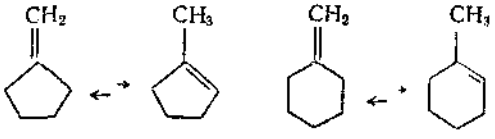
менее благоприятно

СХЕМА 3.3. НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ, СКОРРЕЛИРОВАННЫЕ С ПОМОЩЬЮ КОНЦЕПЦИИ *I*-НАПРЯЖЕНИЯ [92a]

Реакция ($n=5$ или 6)	Скорость при $n=6$ / Скорость при $n=5$
	23
	22
	105
	$\frac{K \text{ (при } n=6)}{K \text{ (при } n=5)}$
	50 [92б]

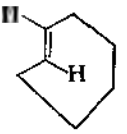
Например, циклогексанон восстанавливается борогидридом натрия в 23 раза быстрее, чем циклопентанон [92]. Полагают, что это различие можно объяснить относительным торсионным напряжением в двух системах. Превращение sp^2-атома в пятичленном цикле в sp^3-атом увеличивает число заслоненных взаимодействий. Аналогичное изменение в шестичленном кольце приводит к полностью заторможенным фрагментам. Общая концепция, что легкость изменения гибридизации является функцией размера кольца названа *I напряжением*. Она может быть полезной при сопоставлении данных по реакционной способности в ряде реакций, а не только при восстановлении циклоалканонов. Некоторые дополнительные примеры даны на схеме 3.3.

Имеется значительное число примеров неправильной интерпретации и неправильного применения этого общего принципа. Например, *неправильно* делать вывод, что двойные связи предпочитают быть экзоциклическими в пятичленных кольцах и эндоциклическими в шестичленных кольцах. Так, и метилиденциклопентан и метилиденциклогексан менее устойчивы, чем эндоциклические изомеры [93].



Циклоалкены имеют большие эффекты напряжения, когда геометрия молекулы не позволяет всем связям с двумя sp^2-гибридизованными углеродами находиться в одной плоскости. В качестве примера, иллюст-

рирующего свертывание олефиновой π-системы, можно привести *транс*-циклогептен.



Здесь имеется только пять метиленовых групп для образования мостика между *транс*-положениями, молекула очень напряжена и очень реакционноспособна. Выделение *транс*-циклогептена невозможно, но экспериментами с ловушками получены данные, свидетельствующие о его образовании [94]. Олефин генерируют в присутствии реагента, который должен быстро с ним реагировать — в данном случае очень реакционноспособного диена 2,5-дифенил-3,4-изобензфурана. Выделенный аддукт имеет структуру, соответствующую получаемой из *транс*-циклогептена. *транс*-Циклооктен сильно напряжен, но меньше, чем *транс*-циклогептен. По мере увеличения размера цикла величина напряжения падает. *транс*-Изомеры циклононена и циклодецена менее устойчивы, чем соответствующие *цис*-изомеры, но для циклоундекана и циклododекана *транс*-изомеры уже устойчивее *цис*-изомеров [95]. Ниже приведены данные, характеризующие относительную устойчивость циклоалкенов C_7—C_{12} [95а]:

Соединение	$\Delta H^0_{цис} - \Delta H^0_{транс}$, (ккал/моль)	Соединение	$\Delta H^0_{цис} - \Delta H^0_{транс}$, (ккал/моль)
Циклогептен	−20,3 *	Циклодецен	−3,5
Циклооктен	−9,7	Циклоундецен	+0,1
Циклононен	−2,8	Циклododецен	+0,4

* Рассчитанное значение [95б].

Геометрия бициклических систем может также вызывать искажение плоской структуры олефиновых систем. Примером является бицикло[2.2.1]гептен-1:

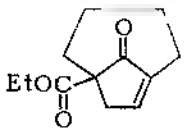
Попытки собрать модель этой молекулы покажут, что геометрия бициклической системы не допускает копланарности заместителей, связанных с sp^2-углеродами. В результате избыточного напряжения молекула может в лучшем случае существовать очень короткое время [96]. Отсутствие подобных двойных связей в голове моста в органических соединениях отмечалось давно и известно как *правило Бредта*. Как только выяснилось, на чем основано правило Бредта, стало очевидным, что оно не может быть абсолютным [97]. Считают, что бициклы с двойной связью в голове моста становятся способными к существованию, когда большее из двух колец, содержащих двойную связь, включает не менее восьми атомов. Если наибольшим кольцом является семичленное, то такие бициклы с двойной связью в голове моста способны только на очень короткое существование [98] Эти предположения были последовательно проверены и подтверждены успешным синтезом мостиковых олефинов, приведенных на схеме 3.4. Напряженные связи C=C в этих молекулах исключительно реакционноспособны и вступают в различные реакции присоединения.

СХЕМА 34. БИЦИКЛОАЛКЕНЫ СО СВЯЗЬЮ C=C В ГОЛОВЕ МОСТА

бицикло[3.3.1]нонен-1
[98а]

бицикло[4.2.1]нонен-1(8)
[98б]

бицикло[4.2.1]нонен-1(2)
[98б]



6-карбэтоксибицикло
[4.2.1]нонен-1(8)-он-9
[98в]

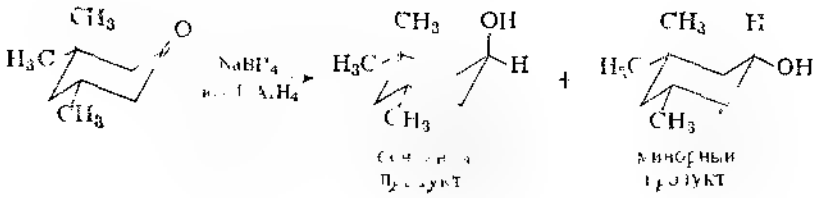
бицикло[3.2.2]нонен-1
[98г]

бицикло[3.2.2]нонен-1(7)
[98г]

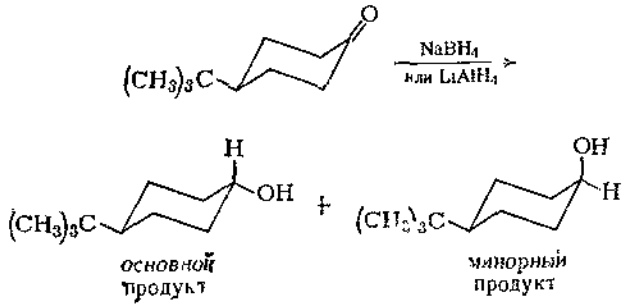
адамантен
[98д]

бицикло[2.2.2]октен-1
[98е]

Очень общее пространственное влияние на реакционную способность было названо *стерическим фактором подхода* [99]. Оно основано на общем наблюдении, что при отсутствии противоположных факторов, реагент будет подходить к субстрату со стороны наименьших пространственных препятствий. Подробно изучены реакции циклогексанонов с различными комплексными гидридами металлов (восстанавливающими агентами) и со многими металлоорганическими соединениями. Стерический контроль ясно можно видеть при восстановлении 3,3,5-триметилциклогексанона борогидридом натрия или алюмогидридом лития. Основным продуктом в обоих случаях является аксиальный спирт, *транс*-3,3,5-триметилциклогексанол, соответствующий подходу гидрид-иона по экваториальному направлению. Переносу гидрид-иона по аксиальному направлению с образованием экваториального спирта препятствует аксиальный метильный заместитель при С-3.



Для незатрудненных кетонов, когда пространственные отталкивания между субстратом и небольшим реагентом становятся менее важными, необходимо учитывать и другие соображения. Восстановление 4-*трет*-бутилциклогексанона борогидридом натрия или алюмогидридом лития дает преимущественно продукт аксиального гидридного переноса: экваториальный спирт *транс*-4-трет-бутилциклогексанол [100].



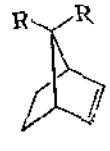
При попытках согласовать различия в стереоселективности между пространственно затрудненными и незатрудненными циклогексанонами, было предложено несколько объяснений, но единого мнения пока нет [101]. Одно из предположений состоит в том, что экваториальной атаке *реагента препятствует возникновение торсионного взаимодействия в* переходном состоянии между вступающей группой и аксиальными заместителями при С-2 и С-6.

При присоединении к циклогексанону металлоорганических реагентов, которые пространственно более требовательны, чем борогидрид натрия или алюмогидрид лития, наблюдается стереоселективность, отражающая равновесие между стерическим фактором подхода и развитием торсионных взаимодействий в переходном состоянии. Стерический фактор подхода сильно зависит от размеров реагента и аксиальных заместителей при С-3 и С-5, в то время как торсионные эффекты мало зависят от величины вступающей группы и аксиальных заместителей при С-2 и С-6. В литературе описано много примеров реакций стереоселективного присоединения к производным циклогексанона [102].

Влияние пространственных препятствий на подход реагента систематически изучено также для системы бицикло[2.2.1]гептена. Изучена стереохимия ряда реакций исходного углеводорода и 7,7-диметильного производного [103]. Некоторые результаты приведены в табл. 3.6.

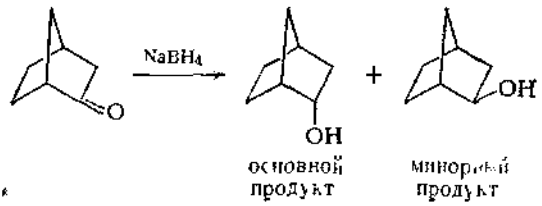
Эти реакции показывают изменение предпочтительного направления атаки на противоположное при введении метильных заместителей.

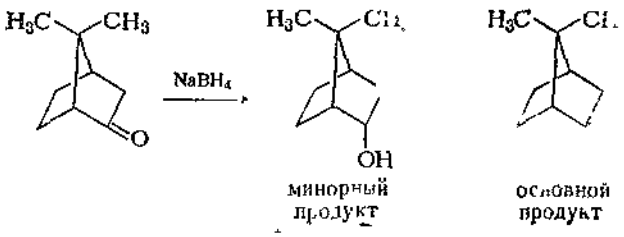
ТАБЛИЦА 3.6. СРАВНЕНИЕ СТЕРЕОХИМИИ РЕАКЦИЙ БИЦИКЛО[2.2.1]ГЕПТЕНА И ЕГО 7,7-ДИМЕТИЛПРОИЗВОДНОГО [103]



Реагент	Относительное содержание продуктов			
	(при R=H)		(при R=CH3)	
	экзо-	*эндо-*	*экзо-*	*эндо-*
B_2H_6 (гидроборирование)	99,5	0,5	22	78
RCO—OOH (эпоксидирование)	99,5	0,5	12	88
H_2, Pd (гидрирование)	90	10	10	90

В исходной системе предпочтительным является *экзо*-направление атаки. По-видимому, одна CH_2-группа в положении 7 создает меньше пространственных препятствий, чем фрагмент $—CH_2CH_2—$ на *эндо*-стороне молекулы. Взаимоотношение *эндо*-водородов с реакционной стороной аналогично 1,3-диаксиальному взаимодействию в циклогексановом кольце в конформации кресла. Когда имеется *син*-7-метильная группа, то относительный пространственный объем двух мостиков обращается. Аналогично влияют метильные группы и на стереохимию восстановления родственных кетонов [104].





Это только немногие примеры очень общего явления. В отсутствие превосходящих электронных и торсионных эффектов обычно наблюдается, что реагенты предпочитают подход с наиболее незатрудненной стороны. Это обобщение является исключительно полезным для предсказания стереохимии органических реакций.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal, G. A. Morrison, Conformational Analysis, Interscience, New York, 1965 (имеется перевод: *Э. Илиел, Н. Аллинжер, С. Энжиал, Г. Моррисон* Конформационный анализ.— Пер. с англ./Под ред. А. Ахрема. М., Мир, 1969, 592 с)

E. L. Eliel Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw Hill Book Co New York, 1962 (имеется перевод: *Э. Илиел* Стереохимия соединений углерода.— Пер. с англ./Под ред. В. М. Потапова. М., Мир, 1965).

M. Hanack, Conformation Theory, Academic Press, New York, 1965

L. M. Jackman, F. A. Cotton (eds.), Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Academic Press, New York, 1975, Chaps. 3, 6, 7 and 14

G. Chiurdoglu (ed.), Conformational Analysis, Scope and Present Limitations, Academic Press, New York, 1971

M. S. Newman (ed.), Steric Effects in Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New York, 1956.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Пространственные эффекты в органической химии.— Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова. М., Издатинлит, 1960

Потапов В. М. Стереохимия. М., Химия, 1976

Дашевский В. Г. Конформации органических молекул. М., Химия, 1974.

Внутреннее вращение молекул. Пер. с англ., Под ред. Ю. А. Пентина, М., Мир, 1977.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1а *E. M. Engler, J. D. Andose, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. 95, 8005 (1973).

1б *N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller, D. H. Wertz*, J. Am. Chem. Soc. 93, 1637 (1971).

1в. *J. E. Williams, P. J. Stang, P. von R. Schleyer*, Annu. Rev. Phys. Chem. 19, 531 (1968).

2. *F H Westheimer*, in Steric Effects in Organic Chemistry, M. S Newman (ed), Wiley, New York, 1956 Chap. 12 (имеется перевод: *Ф Уестхэймер.* — В кн: Пространственные эффекты в органической химии. — Пер. с англ./Под ред. А. Н. Несмеянова М., Издатинлит, 1960).
3 *R Bucourt*, Top Stereochem 8, 159 (1974).
3a *L Pauling*, The Nature of the Chemical Bond, Third Edition, Cornell University Press, Ithaca, N Y., 1960 (имеется перевод более раннего издания: *Л. Паулинг.* Природа химической связи М., Госхимиздат, 1944)
4 *G J Szasz, N Sheppard, D H. Rank*, J Chem Phys. 16, 704 (1948).
4a *P. B Woller, E. W. Garbisch, Jr*, J Am Chem. Soc. 94, 5310 (1972).
5 *L P Kuhn*, J Am Chem. Soc. 80, 5950 (1958)
6 *J B. Hendrickson*, J. Am Chem. Soc 83. 4537 (1961); 84, 3355 (1962).
7 *K B Wiberg*, J. Am Chem. Soc 87, 1070 (1965).
8. См. сс. [1a] настоящей главы, а также *N L. Allinger, M. A. Miller, F. A. VanCatledge, J A Hirsch*, J. Am. Chem Soc. 89, 4345 (1967).
9. См. сс [1a] настоящей главы и приводимую там литературу.
10 *J P. Lowe*, Prog Phys Org. Chem. 6, 1 (1968).
11. Об определении барьеров вращения см. сс. [10], а также *E. Wyn-Jones, R. A. Pethrick*, Top Stereochem 5, 205 (1969).
12. *J. A Pople, G. A. Segal*, J. Chem Phys 43, S136 (1965).
13. *G J Karabatsos, D J Fenoglio*, Top Stereochem 5, 167 (1969).
14. *S Kondo, E. Hirota, Y. Morino*, J Mol Spectrosc 28, 471 (1968).
15. *W. J Hehre, L. Salem*, J Chem Soc Chem Comm., 754 (1973).
16. *T. Shimanouchi, Y Abe, K Kuchitsu*, J Mol Struct 2, 82 (1968)
17 *J. G Aston, G Szasz, H. W Woolley, F. G Brickwedde*, J. Chem. Phys. 14, 67 (1948).
18. *E L. Eliel*, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill Book Co, New York, 1962, p 331 (имеется перевод: *Э. Илиел* Стереохимия соединений углерода. — Пер. с англ./Под ред В М Потапова М., Мир, 1965)
19 *R I Lipnick, E W. Garbisch, Jr*, J Am Chem Soc 95, 6370 (1973).
20. *P N Skancke, J E Boggs*, J Mol Struct 16, 179 (1973).
21. *S S Butcher, E B Wilson, Jr.*, J Chem Phys 40, 1671 (1964)
22. *G. J Karabatsos, N Hsi*, J. Am Chem. Soc 87, 2864 (1965)
23. *R W Kilb, C C. Lin E B Wilson, Jr*, J. Chem Phys 26, 1695 (1957)
24 *C Romers, J. E G Creutzberg*, Rec Trav Chim 75, 331 (1956).
25. *E A Cherniak, C C. Costain*, J Chem. Phys 45, 104 (1966).
26. *G Montaudo, V. Librando, S. Caccamese, P. Maravigna*, J Am. Chem Soc. 95, 6365 (1973)
27. *H J Geise H R Buys, F C Mijlhoff*. J Mol Struct 9. 447 (1971).
28 *G M. Kellie F G Riddell*. Top Stereochem 8, 225 (1974)
29. *M. Squillacote, R. S Sheridan, O. L. Chapman, F. A. L. Anet*, J Am. Chem. Soc 97, 3244 (1975)
30. *F A L. Anet, A J R Bourn* J Am Chem Soc 89, 760 (1967).
30a. *H M Pickett, H L Strauss*, J Am Chem Soc 92, 7281 (1970)
31. *C. Altona, M. Sundaralingam*, Tetrahedron 26, 925 (1970).
32. *G Binsch*, Top Stereochem 3, 97 (1968); *Т М Иванова, Г. П. Кугатова-Шемякина.* — усп. Хим., 1970, т. 39, с 510.
33 *F. R. Jensen, C H. Bushweller*, J Am Chem. Soc 91, 3223 (1969).
34 *F. R. Jensen, C H. Bushweller B. H. Beck*, J. Am. Chem. Soc. 91, 344 (1969)
34a. J Am Chem Soc 91, 344 (1969)
35. *E. L. Eliel, S H Schroeter*, J Am Chem Soc 87 5031 (1965).
36. *F R Jensen, C. H. Bushweller*, Adv Alicyclic Chem 3 139 (1971).
37. *J A. Hirsch*, Top. Stereochem 1, 199 (1967) (имеется перевод: *Дж. Хирш.* — В кн: Избранные проблемы стереохимии. — Пер с англ./Под ред. В. И. Соколова. М., Мир, 1970.
38. *E L Eliel, N. L Allinger S J Angyal, G A Morrison*, Conformational Analysis, Interscience New York, 1965, pp 436—443 (имеется перевод: *Э Илиел, Н Аллинджер, С. Энжиал, Г. Моррисон.* Конформационный анализ. — Пер. с англ./Под ред. А. Ахрема М., Мир 1969).
39 *M Charton, B I Charton* J Chem Soc B 43 (1967).
40 *F R Jensen, C. H. Bushweller*, Adv Alicyclic Chem. 3, 140 (1971)
41 *N L Allinger, L A. Freiberg*, J Org Chem 31, 804 (1966)
42 *E. W. Garbisch, Jr, D B Patterson*, J Am Chem Soc. 85, 3228 (1963).
43. *N. L Allinger, J A. Hirsch, M. A. Miller, I J. Tyminski, F. A. Van-Catledge*, J Am Chem. Soc. 90, 1199 (1968)
44. *F R Jensen, B H Beck*, Tetrahedron Lett., 4523 (1966).
45. *N. L Allinger, M A Miller* J Am Chem Soc 83, 2145 (1961).
46 *J T Gerig*, J Am. Chem Soc 90, 1065 (1968)
47. *F R Jensen, B. H Beck*, J Am Chem. Soc 90, 1066 (1968)
48. *N. L Allinger, H. M Blatter*, J. Am. Chem. Soc. 83, 994 (1961); *B. Rickborn*, J Am Chem Soc. 84, 2414 (1962).
49. *J Allinger, N. L. Allinger*, Tetrahedron 2, 64 (1958).

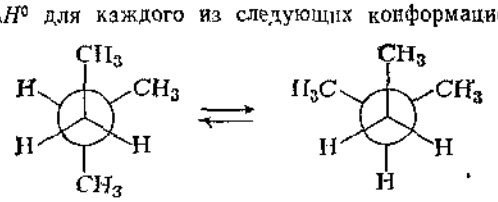
50 *C. Djerassi*, Optical Rotary Dispersion, McGraw-Hill, New York, 1960, p 125, 126 (имеется русский перевод: К. Джерасси. Дисперсия оптического вращения. — Пер с англ / Под ред. В. М. Потапова. М., Изд-во иностр. лит., 1962).
51 *F. Johnson*, Chem. Rev. **68**, 375 (1968).
52 *N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller, I. J. Tyminski*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 5773 (1968).
53 *J. F. Chiang, S. H. Bauer*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 1898 (1969).
54 *L. H. Scharpen, J. E. Wollrab, D. P. Ames*, J. Chem. Phys. **49**, 2368 (1968).
55 *F. A. L. Anet, M. Z. Haq*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3147 (1965).
56 *B. Rickborn, S.-Y. Lwo*, J. Org. Chem. **30**, 2212 (1965).
56a *P. von R. Schleyer, J. E. Williams, K. R. Blanchard*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2377 (1970).
57 *O. Bastiansen, F. N. Fritsch, K. Hedberg*, Acta Crystallogr. **17**, 538 (1964).
58 *A. Langseth, O. Bastiansen, P. N. Skancke*, Acta Chem. Scand. **15**, 711 (1961).
59 *K. B. Wiberg, G. M. Lampman*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 4429 (1966).
60 *N. L. Allinger, L. A. Tushaus*, J. Org. Chem. **30**, 1945 (1965).
61 *I. A. Margulis, M. S. Fischer*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 223 (1967); *E. Adman, I. A. Margulis*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4914 (1968).
62 *W. J. Adams, H. J. Geise, L. S. Bartell*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 5013 (1970).
63 *J. B. Lambert, J. J. Papay, S. A. Khan, K. A. Kappauf, E. S. Magyar*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 6112 (1974).
64 *J. B. Hendrickson*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 7036 (1967).
65 *J. B. Hendrickson, R. K. Boeckman, Jr., J. D. Glickson, E. Grunwald*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 494 (1973).
66 *D. F. Bocian, H. M. Pickett, T. C. Rounds, H. L. Strauss*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 687 (1975).
67 *J. E. Anderson, E. S. Glazer, D. L. Griffith, R. Knorr, J. D. Roberts* J. Am. Chem. Soc. **91**, 1386 (1969), *F. A. L. Anet, M. St. Jacques*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 2585, 2586 (1966).
68 *M. Saunders*, Tetrahedron **23**, 2105 (1967).
69 *J. D. Dunitz*, in Perspectives in Structural Chemistry, Vol. II, *J. D. Dunitz, J. A. Ibers* (eds.) John Wiley and Sons, New York, 1968, pp. 1–70.
70. *R. L. Hilderbrandt, J. D. Wieser, L. K. Montgomery*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 8598 (1973).
71. *E. L. Eliel*, Acc. Chem. Res. **3**, 1 (1970); *F. G. Riddell*, Q. Rev. Chem. Soc. **21**, 364 (1967).
72 *E. L. Eliel, M. C. Knoeber*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 3444 (1968).
72a *E. L. Eliel, R. O. Hutchins*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 2703 (1969); *E. L. Eliel, M. C. Knoeber*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 3444 (1968).
73 *N. Baggett, M. A. Bukhari, A. B. Foster, J. Lehmann, J. M. Webber*, J. Chem. Soc., 4157 (1963).
74. Для обзора см. *P. L. Durette and D. Horton*, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **26**, 49 (1971), *R. U. Lemieux*, Pure Appl. Chem. **25**, 527 (1971); а также сс. [38]; *E. L. Eliel*, Angew. Chem. Intl. Ed. Engl. **11**, 739 (1972).
74a *W. A. Bonner*, J. Am. Chem. Soc. **73**, 2659 (1951).
74б *C. B. Anderson, D. T. Sepp*, J. Org. Chem. **32**, 607 (1967).
74в *E. L. Eliel, C. A. Giza*, J. Org. Chem. **33**, 3754 (1968).
74г *E. W. M. Rutten, N. Nibbering, C. H. MacGillavry, C. Romers*, Rec. Trav. Chim. **87**, 888 (1968).
74д *C. V. Holland, D. Horton, J. S. Lewell, J.* Org. Chem. **32**, 1818 (1967).
74е *B. Coxon*, Carbohydr. Res. **1**, 357 (1966).
75 *J. T. Edward*, Chem. Ind., 1102 (1955).
76 *C. Romers, C. Altona, H. R. Buys, E. Havinga*, Top. Stereochem. **4**, 39 (1969).
77 *W. F. Bailey, E. L. Eliel*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 1798 (1974).
78 *S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel, I. G. Csizmadia*, J. Chem. Soc. B, 136 (1971); *S. David, O. Eisenstein, W. J. Hehre, L. Salem, R. Hoffmann*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 3806 (1973); *F. A. Van Catledge*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 5693 (1974).
79 *J.-M. Lehn*, in Conformational Analysis, Scope and Present Limitations *G. Chiurdoglu* (ed.), Academic Press, New York, 1971, p. 129.
80 *L. C. Allen*, Chem. Phys. Lett. **2**, 597 (1968); *L. C. Allen, H. Basch*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 6373 (1971).
80a *L. C. Allen, H. Basch*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 6373 (1971).
81. *R. B. Davidson, L. C. Allen*, J. Chem. Phys. **54**, 2828 (1971).
82 *M. L. Unland, J. R. Van Wazer, J. H. Letcher*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 1045 (1969).
83. *S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel, I. G. Csizmadia*, J. Chem. Soc. B., 136 (1971); *S. Wolfe*, Acc. Chem. Res. **5**, 102 (1972).
83a *E. L. Eliel, S. H. Schroeter, T. J. Brett, P. J. Biros, J.-C. Richer*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3327 (1966).
83б *E. L. Eliel, F. J. Biros*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3334 (1966).
83в *E. L. Eliel, H. Haubenstock, R. V. Acharya*, J. Am. Chem. Soc. **83**, 2351 (1961).
83г *R. D. Stolow*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 5806 (1959).
84 *E. L. Eliel, S. H. Schroeter, T. J. Brett, F. J. Biros, J.-C. Richer*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3327 (1966). *P. Maller, J.-C. Perlberger*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 6862 (1975).

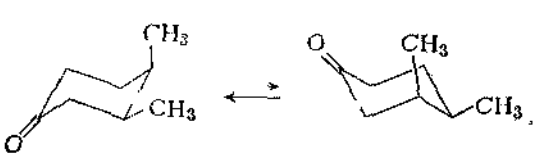
85. *J. B. Lambert, B. A. Iwanetz*, J. Org. Chem. **37**, 4082 (1972).
85а. *S. Chang, D. McNally, S. Shary-Tehrany, M. J. Hickey, R. H. Boyd*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3109 (1970).
85б. *G. L. Closs*, in Advances in Alicyclic Chemistry, Vol. 1, *H. Hart, G. J. Karabatsos* (eds.), Academic Press, New York, 1966, p. 67.
85в. *J. D. Cox*, Tetrahedron **19**, 1175 (1963).
85г. *D. S. Kabakoff, J.-C. G. Bünzli, J. F. M. Oth, W. B. Hammond, J. A. Berson*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 1510 (1975).
86. *J. M. Schulman, G. J. Fisanick*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 6653 (1970); *R. D. Bertrand, D. M. Grant, E. L. Allred, J. C. Hinshaw, A. B. Strong*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 997 (1972); *D. P. Whitman, J. F. Chiang*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 1126 (1972).
87. *K. B. Wiberg, G. Szeimies*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 571 (1970).
88. *W. R. Moore, K. G. Taylor, R. Müller, S. S. Hall, Z. L. F. Gaibel*, Tetrahedron Lett., 2365 (1970).
89. *H. C. Brown, R. S. Fletcher, R. B. Johannesen*, J. Am. Chem. Soc. **73**, 212 (1951).
90. *D. J. Pasto, J. A. Gontarz*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 6909 (1971).
91. *H. C. Brown*, J. Org. Chem. **22**, 439 (1957); *H. C. Brown, J. H. Brewster, H. Stechter*, J. Am. Chem. Soc. **76**, 467 (1954).
92. *H. C. Brown, K. Ichikawa*, Tetrahedron **1**, 221 (1957).
92а. *H. C. Brown, J. H. Brewster, H. Schechter*, J. Am. Chem. Soc., **76**, 467 (1954).
92б. *O. H. Wheeler*, J. Org. Chem. **29**, 3634 (1964), *O. H. Wheeler, E. G. de Rodriquez*, J. Org. Chem. **29**, 718 (1964).
93. *R. B. Turner, R. H. Garner*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 253 (1957).
94. *E. J. Corey, F. A. Carey, R. A. E. Winter*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 934 (1965).
95. *A. C. Cope, P. T. Moore, W. R. Moore*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 1744 (1960).
95а. *R. B. Turner, W. R. Meador*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 4133 (1957); *A. C. Cope, P. T. Moore, W. R. Moore*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 1744 (1960).
95б. *N. L. Allinger, J. T. Sprague*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 5734 (1972).
96. *R. Keese, E.-R. Krebs*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **11**, 518 (1972).
97. *G. Köbrich*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **12**, 464 (1973).
98. *J. R. Wiseman*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5966 (1967); *J. R. Wiseman, W. A. Pletcher*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 956 (1970).
98а. *J. R. Wiseman, W. A. Pletcher*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 956 (1970); *J. A. Marshall, H. Faubl*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5965 (1967).
98б. *J. R. Wiseman, H.-F. Chan, C. J. Ahola*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 2812 (1969).
98в. *W. Carruthers, M. I. Qureshi*, Chem. Commun., 832 (1969).
98г. Только промежуточное существование *J. R. Wiseman, J. A. Chong*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 7775 (1969).
98д. Только промежуточное существование *A. H. Alberts, J. Strating, H. Wynberg*, Tetrahedron Lett., 3047 (1973); *J. E. Gano, L. Eizenberg*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 972 (1973).
98е. *A. D. Wolf, M. Jones, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 8209 (1973); *H. H. Grootveld, C. Blomberg, F. Bickelhaupt*, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 542 (1973).
99. *W. G. Dauben, G. J. Fonken, D. S. Noyce*, J. Am. Chem. Soc. **78**, 2579 (1956).
100. *H. C. Brown, W. C. Dickason*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 709 (1970).
101. *M. Cherest, H. Felkin, N. Prudent*, Tetrahedron Lett., 2199 (1968); *M. Cherest, H. Felkin*, Tetrahedron Lett. 2205 (1968); *J. Klein, D. Lichtenberg*, J. Org. Chem. **35**, 2654 (1970); *J. Klein*, Tetrahedron Lett., 4307 (1973).
102. *A. V. Kamernitzky, A. A. Akhrem*, Tetrahedron **18**, 705 (1962); *E. C. Ashby, J. T. Laemmle*, Chem. Rev. **75**, 521 (1975).
103. *H. C. Brown, J. H. Kawakami, K. T. Liu*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2209 (1973).
104. *H. C. Brown, J. Muzzio*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 2811 (1966).

ЗАДАЧИ

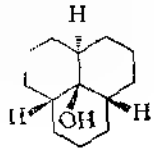
(Литература для этих задач приведена на с. 503)

— 3.1. Определите ΔH^0 для каждого из следующих конформационных равновесий.





— 3.2. Нарисуйте трехмерные изображения, ясно показывающие предпочтительную конформацию *цис,цис,транс*-пергидро-9[illegible] (19):



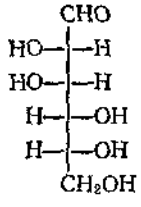
19

— 3.3. Относительное содержание *транс-цис*-изомеров в равновесии 4-*трет*-бутилциклогексанола определено в различных растворителях при температуре ~80 °С:

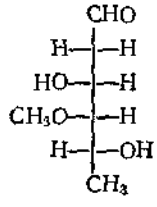
Растворитель	*транс*-, %	*цис*-, %
Циклогексан	70,0	30,0
Бензол	72,5	27,5
1 2-Диметоксиэтан	71,0	29,0
Тетрагидрофуран	72,5	27,5
трет-Бутанол	77,5	22,5
Изопропанол	79,0	21,0

Из этих данных рассчитайте конформационную энергию гидроксильной группы в каждом растворителе. Заметили ли вы какую-либо корреляцию между наблюдаемой предпочтительной конформацией и свойствами растворителя? Объясните.

— 3.4. Нарисуйте четкие конформационные изображения β-пиранозных форм каждого из следующих углеводов:

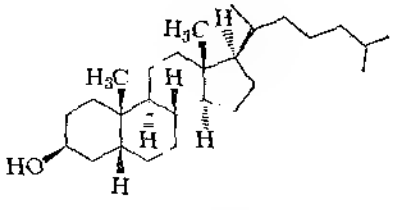


D-маннозa



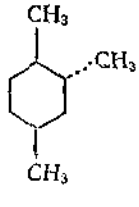
D-хромоза А

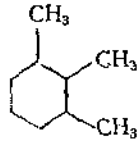
— 3.5. Нарисуйте четкое трехмерное изображение копростанола:

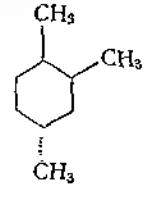


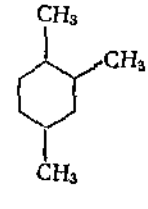
— 3.6. Химический сдвиг метинового протона при С-1 в бромциклогексане равен 3,98 млн$^{-1}$ (внутренний стандарт тетраметисилан) при 26 °С. При охлаждении до —75 °С этот сигнал расщепляется на два различных мультиплета с центрами при 4,60 и 3,82 млн.$^{-1}$. Объясните эти наблюдения и рассчитайте значение $-\Delta G^0$ для брома.

— 3.7. Определите разность энергий между устойчивой и неустойчивой конформациями кресла для каждого из следующих триметилциклогексанов:

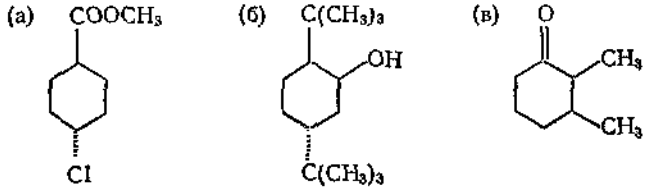




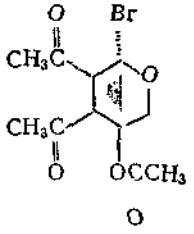




— 3.8. Предскажите наиболее устойчивую конформацию для каждого из следующих производных циклогексана. Объясните, на каком основании вы сделали ваше предположение.

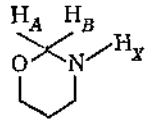


— 3.9. Нарисуйте предпочтительную конформацию три-О-ацетил-β-*D*-арабинопиранозилбромида (20):



20

— 3.10. (а) ЯМР-спектр тетрагидро-1,3-оксазина (21) в $CDCl_3$ при —80 °С для метиленовых протонов при С 2 и протона NH имеет вид ABX-системы с приведенными константами спинового взаимодействия. Сделайте вывод о предпочтительной конформации.



$J_{AB} = 10{,}1$ Гц
$J_{AX} = 2{,}9$
$J_{BX} = 13{,}1$

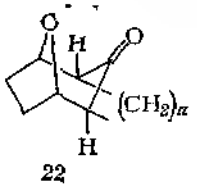
21

(б) В ЯМР-спектре тиана-3,3,5,5-d_4 в смеси FSO_3H—SO_2 (сильно кислая среда) имеется сигнал одного протона в слабом поле (5,7 млн$^{-1}$) в виде триплета триплетов (J = 14,1; 2,3 Гц). Предложите объяснение.

— 3.11. В ЯМР-спектре $(CH_3S)_2C{=}CHNO_2$ при 35 °С наблюдается один четкий пик для S-метильных групп. При охлаждении сигнал уширяется и около 0 °С расщепляется на дублет. Предложите объяснение.

— 3.12. Рассмотрите конформации, возможные для 3-замещенных метиленциклогексана. Ожидаете ли вы, что типичные заместители будут проявлять большую или меньшую предпочтительность для экваториальной ориентации по сравнению с теми же заместителями в кольце циклогексана.

— 3.13. Обсудите аспекты стереохимии, которые следует рассмотреть для полного описания молекул общей структуры (22). Как будет влиять размер мостика $(CH_2)_n$ на конформационные возможности этих молекул?



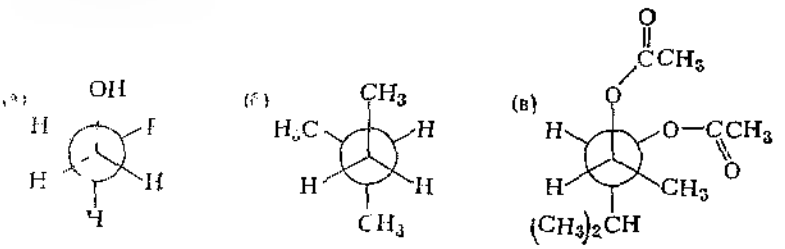
22

— 3.14. *Предскажите предпочтительную конформацию для изомерных (цис- и транс-)* пентен-3-онов-2 (23) при R = CH_3. Как изменится конформационная картина при последовательном увеличении R?

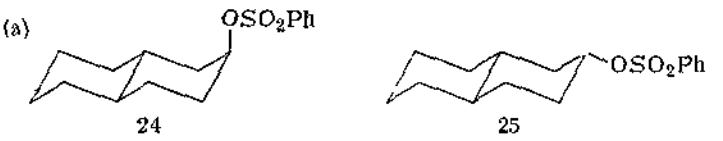
$$R{-}CO{-}CH{=}CH{-}CH_3$$

23

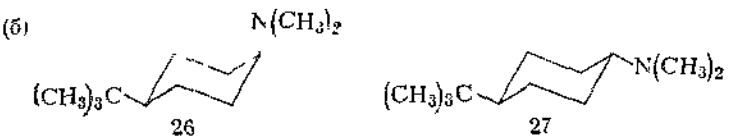
— **3.15.** Ниже приведены предпочтительные конформации некоторых простых ациклических молекул. Рассмотрите эффекты, которые играют роль в каждом случае, и поясните, какие из них вы считаете ответственными за наблюдаемую конформационную предпочтительность.



— 3.16. Объясните значения и возможную интерпретацию с точки зрения механизма следующих данных для скоростей реакций.

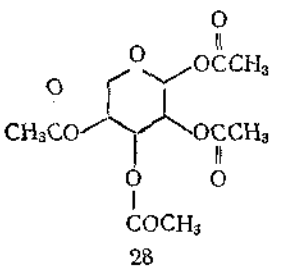


k_{24}/k_{25} 3,5–4,5 для сольволиза в среде карбоновой кислоты



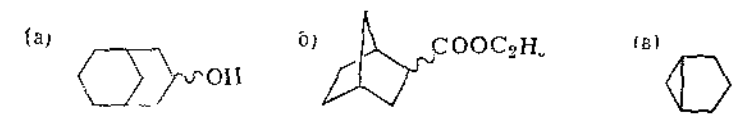
k_{26}/k_{27} 0,01 для N-метилирования CH_3I в CH_3CN

— **3.17.** Рассмотрите возможные конформации тетраацетатов пиранозных форм альдопентоз и все возможные стереоизомеры структуры (28). Предскажите наиболее устойчивую конформацию для каждого стереоизомера.



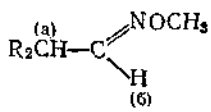
28

— **3.18.** Предскажите наиболее устойчивый стереоизомер и конформацию каждого из следующих бициклических соединений:

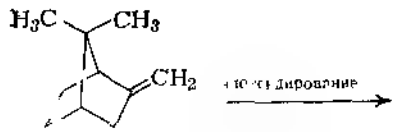


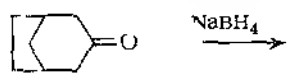
— **3.19.** (а) Определите константу вицинального спин-спинового H—H-взаимодействия в этане, если даны константы вицинального спин-спинового H—H-взаимодействия в циклогексане: аксиальный — аксиальный $J = 13{,}12$ Гц; экваториальный — экваториальный $J = 2{,}98$ Гц; экваториальный — аксиальный $J = 3{,}65$ Гц.

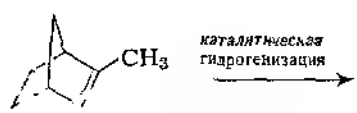
[illegible] В д[illegible]ные константы спин-спинового взаимодействия для нескольких О-ме-[illegible]ых оксимов приведены ниже. Предложите объяснение изменений J в за-[illegible] от R

	R	J (а) (б)
	CH_3—	6,18
	CH_3CH_2—	7,95
	$(CH_3)_3C$—	10,40

— 3.20. Предскажите стереохимию каждой из следующих реакций:

(а) 

(б) 

(в) 

ГЛАВА 4

ИЗУЧЕНИЕ И ОПИСАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

ВВЕДЕНИЕ

Последующие главы будут посвящены главным образом описанию конкретных органических реакций. Развитие практического понимания органической химии требует совершенного овладения определенными фундаментальными типами реакций, которые лежат в основе широкого разнообразия индивидуальных реакций. Большинство органических реакций протекает в несколько стадий, эти стадии составляют *механизм реакции*. Знание детальных механизмов реакций часто вскрывает близкое родство реакций, которые в других отношениях могут казаться несходными. В настоящей главе будут обсуждаться методы проведения исследований органических реакций с целью определения их механизмов. В главе рассматриваются типы экспериментальных исследований, которые поставляют исходные данные, и методы, которыми из таких данных можно извлекать информацию о механизмах реакций. Широкое обсуждение методов изучения механизмов реакций имеется в книге [1].

4.1. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Любая органическая реакция характеризуется связанными с ней изменениями энтальпии (ΔH), энтропии (ΔS) и свободной энергии (ΔG). Принципы термодинамики гарантируют независимость величин ΔH, ΔS и ΔG от пути реакции. Они связаны между собой фундаментальным уравнением:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \qquad (4.1)$$

Кроме того, величина ΔG связана с константой равновесия реакции K:

$$\Delta G = -RT \ln K \qquad (4.2)$$

Так как все эти величины не зависят от механизма реакции, то они не дают возможности выяснения механизмов. Однако из табличных термохимических данных или из величин энергий связи, таких как, например, приведенные в табл. 1.3 (см. раздел 1.2), можно рассчитать энтальпию образования многих органических соединений. Следующий пример показывает, как можно использовать величины энергии связей для вычисления энтальпии реакции.

Пример 4.1. Рассчитаем изменение энтальпии, связанное с гидрированием бутена:

$$CH_3CH{=}CHCH_3 + H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3$$

$$-\Delta H = \sum \text{энергий связей (образовавшихся)} - \sum \text{энергий связей (разорванных)}.$$

Образовавшиеся связи:		Разорванные связи:	
2C—H	—196,4	H—H	+103,2
C—C	—80,5	C—C	+145
	—276,9		+248,2

$\Delta H = -276{,}9 + 248{,}2 = -28{,}7$ ккал/моль.

Таким образом, из расчета следует, что гидрирование экзотермично примерно на 29 ккал/моль.

Расчеты этого типа могут дать только приблизительное представление об изменении энтальпии, связанном с данной реакцией. Приведенные в табл. 1.3 усредненные значения энергий связей предполагают, что энергия связи не зависит от структуры остальной части молекулы. Это только грубое приближение, как можно судить из наблюдений за изменениями энергии связей С—Н и С—С в зависимости от структуры, показанными во второй части табл. 1.3.

Существуют обширные справочные материалы по величинам $\Delta H^0_{обр}$ и $\Delta G^0_{обр}$ для многих соединений. Нижний индекс «обр» определяет их соответственно как энтальпию и свободную энергию образования соединения из составляющих его элементов. Верхний индекс «о» используется для обозначения величин, которые относятся к веществу в его стандартном состоянии, т. е. к чистому веществу при температуре 25 °С и давлении 1 атм. Эти справочные материалы можно использовать для расчета энтальпии или свободной энергии данной реакции, если есть значения для каждого реагента и продуктов реакции:

$$\Delta H^0 = \sum \Delta H^0_{обр} \text{ (продуктов)} - \sum \Delta H^0_{обр} \text{ (реагентов)}$$

или

$$\Delta G^0 = \sum \Delta G^0_{обр} \text{ (продуктов)} - \sum \Delta G^0_{обр} \text{ (реагентов)}$$

В случае гидрирования бутена-2 значение $\Delta H^0_{обр}$ для бутана (газ) составляет —30,15 ккал/моль, $\Delta H^0_{обр}$ для *транс*-бутена-2 (газ) составляет —2,67 ккал/моль, $\Delta H^0_{обр}$ для H_2 равно 0. Таким образом, уточненное значение ΔH^0 для реакции гидрирования составляет —27,5 ккал/моль.

Если данные для интересующего нас соединения не были определены и табулированы ранее, то значения $\Delta H^0_{обр}$ и $\Delta G^0_{обр}$ можно вычислить исходя из табличных данных, относящихся к отдельным структурным единицам. Довольно точные методики разработаны для вычисления термодинамических характеристик углеводородов и некоторых их производных путем суммирования вкладов, ожидаемых для входящих в их состав функциональных групп [2].

Вычисление изменения свободной энергии, связанного с реакцией, позволяет рассчитать положение равновесия для реакции и служит признаком осуществимости данного химического процесса. Положительное значение ΔG^0 накладывает ограничение на предел, до которого может дойти реакция. Например, используя уравнение (4.2), можно рассчитать, что величина ΔG^0, равная 1,0 ккал/моль ограничивает степень превращения в продукт в равновесном состоянии 15%. Заметно отрицательное значение ΔG^0 указывает, что реакция термодинамически предпочтительна.

Большинство интересующих нас реакций протекает в растворе, и энтальпия, энтропия и свободная энергия, связанные с любой такой реакцией, зависят от растворяющей среды. Существует лишь ограниченное количество табличных данных, пригодных для расчета реакций в органических растворителях.

Существует еще одно, гораздо более принципиальное ограничение применимости термодинамических данных для предсказаний относительно реакций: термодинамические данные не могут дать никаких указаний в отношении существования энергетически удобного пути, по которому может идти потенциально возможная реакция, т. е. термодинамика не дает информации о *скоростях химических реакций*. В отсутствие относительно низкоэнергетического пути реакции две молекулы, которые потенциально могли бы вступить в весьма благоприятную реакцию, сосуществуют, не реагируя, неопределенный период времени. Следовательно, чрезвычайно важно добиться понимания механизмов реакции, энергетических требований и скоростей различных стадий, по которым протекают органические реакции.

4.2. КИНЕТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Кинетические данные дают возможность более детального выяснения механизма реакций. Скорость реакции можно определить, наблюдая за исчезновением реагентов или появлением продуктов реакции. Степень прохождения реакции часто измеряют спектроскопически, так как спектроскопическая техника дает возможность быстрого и непрерывного контроля за изменением концентраций. Однако существует много других методов, которые могут оказаться предпочтительными в определенных случаях. Например, непрерывные измерения pH или кислотно-основное титрование можно использовать для контроля за ходом реакций, в которых потребляются или генерируются протоны. Измерение электропроводности дает способ определения скоростей реакций, в которых возникают ионные частицы; поляриметрия является удобным методом исследования реакций с оптически активными веществами в растворе. В общем случае, любое свойство, которое можно измерить и связать с концентрацией реагентов или продуктов реакции, можно использовать для определения скорости реакции.

Целью кинетических исследований является установление количественных соотношений между концентрациями реагентов и катализаторов и скоростью реакции. Обычно такое исследование включает измерение скоростей при достаточно различающихся концентрациях каждого реагента, чтобы можно было определить *кинетический порядок* реакции по каждому реагирующему веществу. Полное исследование позволяет описать реакцию законом скорости, который является алгебраическим выражением, содержащим одну или более *константы скорости*, а также концентрации всех реагирующих частиц, которые участвуют в стадии, определяющей скорость реакции, или в стадии, предшествующей ей. Каждый концентрационный член имеет показатель степени, который равен порядку реакции по отношению к данному компоненту. Общий кинетический порядок реакции равен сумме всех показателей степени в выражении для скорости реакции. Несколько примеров кинетических законов, которые иллюстрируют наблюдаемое на практике разнообразие, представлены на схеме 4.1.

Некоторые из них относительно просты, другие более сложны.

Соотношение между кинетическим уравнением и механизмом реакции можно оценить, если рассмотреть несколько индивидуальных стадий, которые составляют общий механизм реакции. Выражение для скорости любой *отдельной стадии* в механизме реакции должно содержать концентрации каждой из реагирующих частиц. Так, для реакции

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} C \xrightarrow{k_2} D \xrightarrow{k_3} E + F$$

скорости последовательных стадий таковы:

Стадия 1 $$\frac{d[C]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[C]$$

Стадия 2. $$\frac{d[D]}{dt} = k_2[C]$$

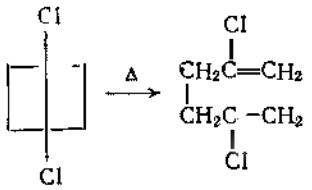
Стадия 3 $$\frac{d[E]}{dt} = \frac{d[F]}{dt} = k_3[D]$$

Далее мы принимаем, что первая стадия представляет собой очень быстро устанавливающееся, но неблагоприятное равновесие, сильно смещенное влево, и что $k_2 \ll k_3$, т. е. вторая стадия является медленной.

Кинетические данные дают информацию только о стадии, лимитирующей скорость превращения, и о стадиях, предшествующих ей. В рассматриваемой гипотетической реакции конечная стадия следует за ста-

СХЕМА 4.1. НЕКОТОРЫЕ ПРИМЕРЫ КИНЕТИЧЕСКИХ ЗАКОНОВ

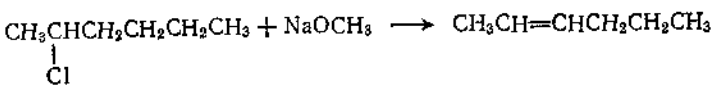
(1) {см. [2а]}



1

Скорость $= k[1]$

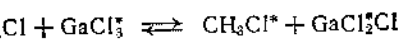
(2) {см. [2б]}



2 (смесь изомеров)

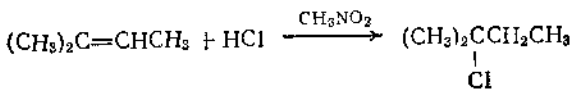
Скорость $= k[2][NaOCH_3]$

(3) {см. [2в]}



Скорость $= k[CH_3Cl][GaCl_3^*]^2$

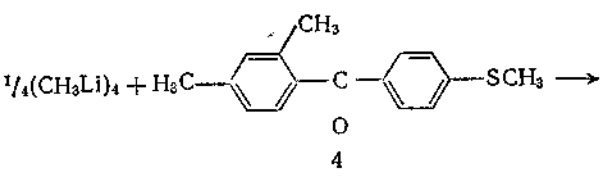
(4) {см. [2г]}



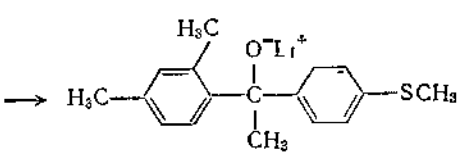
3

Скорость $= k[3][HCl]^2$

(5) {см. [2д]}

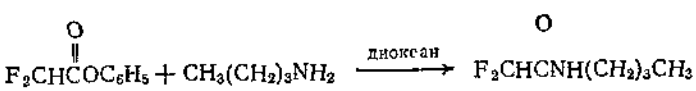


4



Скорость $= k[(CH_3Li)_4]^{1/4}[4]$

(6) {см. [2е]}



5 6

Скорость $= k_1[5][6] + k_2[5][6]^2$

дией, определяющей скорость реакции, и поэтому скорость последней стадии не влияет на скорость общей реакции; следовательно, k_3 не фигурирует в выражении для скорости. Скорость всей реакции будет определяться второй стадией, которая является узким местом в процессе. Скорость этой стадии равна k_2, умноженной на мольную концентрацию интермедиата C, которую в этом случае нельзя измерить. Необходимо знать скорость, исходя из концентраций реагентов. В рассматриваемом случае это можно сделать с учетом того, что концентрация [C] связана с концентрациями [A] и [B] константой равновесия.

$$K = \frac{[C]}{[A][B]}$$

Далее, связь константы равновесия K с величинами κ_1 и κ_{-1} определяется требованием, чтобы при равновесии не происходило суммарных изменений в составе:

$$\kappa_{-1}[C] = \kappa_1[A][B]$$

$$[C] = \frac{\kappa_1}{\kappa_{-1}}[A][B]$$

Поэтому скорость второй стадии можно записать через концентрации [A] и [B]:

$$\frac{d[D]}{dt} = \kappa_2[C] = \kappa_2 \frac{\kappa_1}{\kappa_{-1}}[A][B] = \kappa_{\text{набл}}[A][B]$$

Экспериментально должна наблюдаться пропорциональность скорости реакции концентрациям как [A], так и [B]. Обычно при обработке кинетических данных используют дифференциальные уравнения в интегральной форме. Хорошо известны интегральные уравнения скорости для имеющих очень большое значение кинетических законов, таких как простые реакции первого и второго порядка:

Реакция первого порядка: $\kappa = \frac{1}{t}\ln\left(\frac{c_0}{c}\right)$

Реакция второго порядка: $\kappa = \frac{1}{t}(a_0 - b_0)\ln\frac{b_0(a)}{a_0(b)}$

где a b и c относятся к концентрациям реагентов во время t, a_0, b_0 и c_0 — к начальным концентрациям.

По мере усложнения кинетических законов математические выражения и их решения становятся все более и более сложными.

Даже для простых кинетических законов принято использовать графический анализ. Для реакций первого порядка построение графика зависимости $\ln c$ от времени дает линию с наклоном, равным $-\kappa$. В случае реакций второго порядка при построении графика зависимости $\ln[b_0(a)/a_0(b)]$ от t получают линию с наклоном, равным $\kappa(a_0 - b_0)$.

Большинство органических реакций состоят более чем из одной стадии. Поэтому необходимо рассмотреть кинетические выражения, которые вытекают из некоторых наиболее важных случаев многостадийных реакций. Стадии, определяющей скорость реакции, может предшествовать быстрое равновесие. Такой механизм может реализоваться, например, в реакции спирта с бромистоводородной кислотой, приводящей к образованию алкилбромида:

$$ROH + H^+ \underset{\kappa_{-1}}{\overset{\text{(быстро)}\ \kappa_1}{\rightleftharpoons}} \overset{+}{R}OH_2$$

$$\overset{+}{R}OH_2 + Br^- \xrightarrow[\kappa_2]{\text{(медленно)}} RBr + H_2O$$

Экспериментально измеряемая скорость реакции относится ко второй стадии, однако способов прямого измерения концентрации $[RO^+H_2]$ не существует. Концентрацию протонированного интермедиата RO^+H_2 можно выразить через концентрацию исходного вещества, принимая во внимание константу равновесия, которая связывает [ROH], $[Br^-]$ и $[H^+]$:

$$K = \frac{[\overset{+}{R}OH_2]}{[ROH][H^+]}$$

$$[\overset{+}{R}OH_2] = K[ROH][H^+]$$

$$\text{Скорость} = \kappa_2 K[ROH][H^+][Br^-] = \kappa_{\text{набл}}[ROH][H^+][Br^-]$$

Полезной идеей, часто применяемой при анализе и упрощении кинетических выражений, является приближение *стационарного состояния*. Его можно проиллюстрировать на схеме гипотетической реакции:

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C$$

$$\frac{C + D \xrightarrow{k_2} E + F}{A + B + D \longrightarrow E + F}$$

Если C — реакционноспособная нестабильная частица, то ее концентрация никогда не будет большой. Тогда она должна расходоваться со скоростью, приближающейся к скорости, с которой она образуется. В этих условиях предположение о равенстве скоростей образования и *исчезновения* C *является достаточно хорошим приближением*:

$$k_1 [A][B] = k_2 [C][D] + k_{-1} [C]$$

Подобное приближение позволяет записать выражение для [C]:

$$\frac{k_1 [A][B]}{k_2 [D] + k_{-1}} = [C]$$

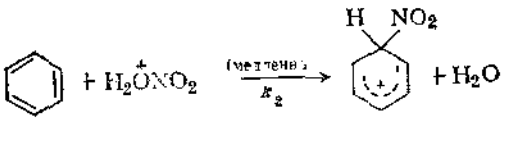
Если вторая стадия реакции является контролирующей скорость, то:

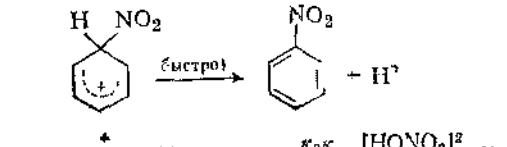
$$\text{Скорость} = k_2 [C][D] = \frac{k_2 k_1 [A][B]}{k_2 [D] + k_{-1}} [D]$$

Такая подстановка позволяет записать выражение общей скорости реакции через концентрации реагентов, исключая член с [C].

Обычный ход кинетического исследования заключается в том, что постулируют вероятные механизмы реакции и сравнивают экспериментально найденные кинетические законы с выражениями, ожидаемыми для различных возможностей. *Механизмы, которые несовместимы с наблюдаемой кинетикой,* могут быть исключены из обсуждения. Рассмотрим в качестве типичного примера нитрование ароматических соединений азотной кислотой в инертном растворителе и ограничим подлежащие рассмотрению механизмы тремя показанными ниже. В обычной практике не следует налагать таких произвольных ограничений, напротив, необходимо рассматривать все механизмы, согласующиеся с имеющейся информацией.

(1)
$$2HONO_2 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1\ (\text{быстро})}{\rightleftharpoons}} H_2\overset{+}{O}NO_2 + NO_3^-$$

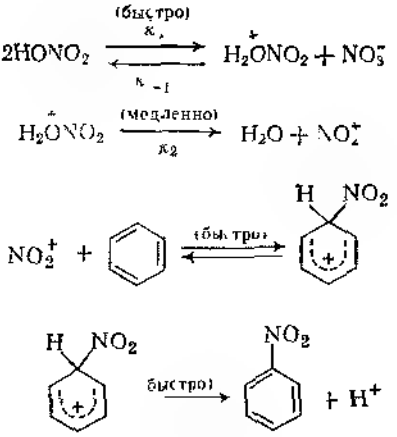




$$\text{Скорость} = k_2 [H_2\overset{+}{O}NO_2][\text{Бензол}] = \frac{k_2 k_1}{k_{-1}} \frac{[HONO_2]^2}{[NO_3^-]} [\text{Бензол}] =$$

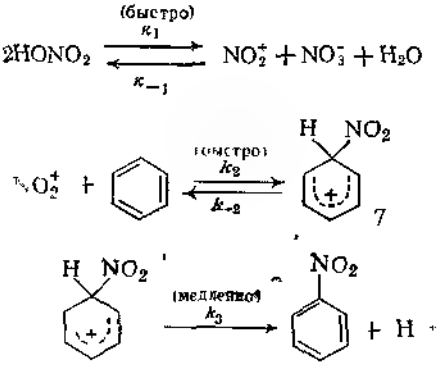
$$= k_{\text{набл}} \frac{[HONO_2]^2}{[NO_3^-]} [\text{Бензол}]$$

(2)



$$\text{Скорость} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \frac{[HONO_2]^2}{[NO_3^-]} = k_{\text{набл}} \frac{[HONO_2]^2}{[NO_3^-]}$$

(3)



Третья стадия контролирует скорость реакции, поэтому

$$\text{Скорость} = k_3 [7]$$

Концентрацию интермедиата (7) можно выразить через быстрое равновесие, связанное с его образованием:

$$k_{-2} [7] = k_2 [NO_2^+] [\text{Бензол}]$$

$$[NO_2^+] = \frac{k_1 [HNO_3]^2}{k_{-1} [NO_3^-] [H_2O]}$$

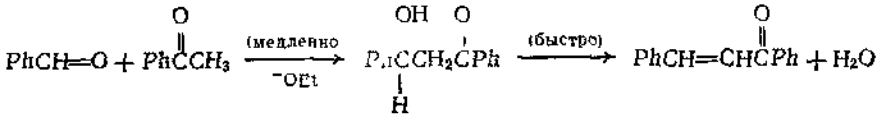
$$\text{Скорость} = k_3 \frac{k_2 [\text{Бензол}]\, k_1 [HNO_3]^2}{k_{-2} k_{-1} [NO_3^-] [H_2O]}$$

$$\text{Скорость} = \frac{k_{\text{набл}} [HNO_3]^2 [\text{Бензол}]}{[NO_3^-] [H_2O]}$$

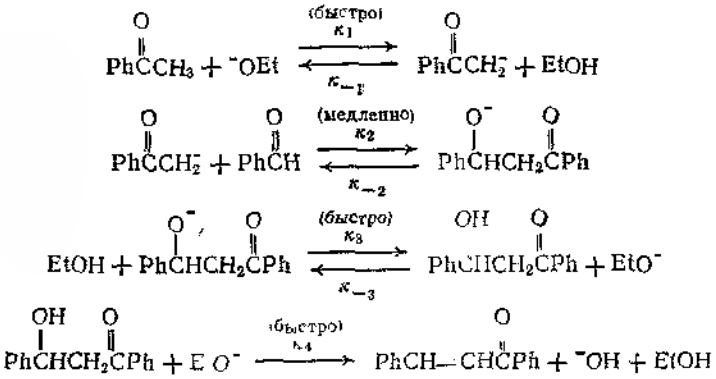
Отличительной особенностью механизма (2) является то, что он имеет нулевой порядок по субстрату — бензолу, так как лимитирующая скорость стадия осуществляется до включения бензола в реакцию. Действительно, при изучении нитрования бензола в нескольких органических растворителях был установлен механизм (2), отсутствие в кинетическом законе члена с концентрацией бензола составляет важную часть доказательства этого механизма [3].

В качестве примера вывода кинетического выражения из постулированного механизма реакции можно рассмотреть катализируемую

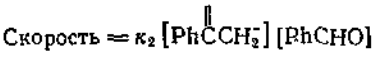
основаниями реакцию бензальдегида с ацетофеноном [4]:



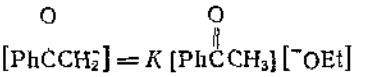
Реакция идет через интермедиат, который нестабилен в условиях реакции. Основываясь на общих сведениях о подобных реакциях конденсации карбонильных соединений, которые будут изложены в гл. 2 книги 2, можно предложить следующий механизм:



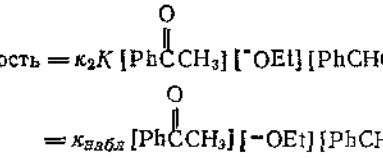
Какой кинетический закон должен наблюдаться, если этот механизм правилен? Скорость контролируется стадией 2, поэтому, принимая, что $k_2 \gg k_{-2}$, можно записать для общей скорости реакции



Так как $[PhCOCH_2^-]$ неизвестна, ее выражают через известные концентрации $[^-OEt]$ и $[PhCOCH_3]$. Эти три концентрации связаны между собой в силу равновесия, устанавливающегося на первой стадии:



Таким образом



Эти характерные примеры иллюстрируют взаимоотношение между *кинетическими исследованиями и определением механизмов реакций.* Кинетические результаты позволяют исключить из рассмотрения все механизмы, которые требуют другого кинетического закона. Однако часто оказывается, что родственные механизмы приводят к идентичным предсказаниям о форме кинетического закона. В этом случае говорят, *что механизмы «кинетически эквивалентны» и выбор между ними* нельзя сделать на основании только кинетических данных. Следует также признать и другое ограничение той информации, которую поставляют кинетические исследования. Хотя такие данные могут дать сведения о *составе* переходных состояний лимитирующей стадии и предшествующих стадий, они не обеспечивают информации о их *структуре.* Иногда эту структуру можно вывести на основании химической интуиции, но установить ее с помощью только кинетических данных нельзя никогда.

Природу константы скорости κ_r можно обсудить в рамках *теории переходного состояния*. Предполагается, что реакция заключается в достижении *переходного состояния*, которое превращается в продукт с чрезвычайно большой скоростью. Скорость разложения переходного состояния, рассчитанная из предпосылок теории, составляет $6 \cdot 10^{12}$ $с^{-1}$ при комнатной температуре, и она задается выражением*:

$$\text{Скорость разложения переходного состояния} = \frac{\kappa kT}{h} \tag{4.3}$$

где κ — коэффициент трансмиссии, обычно принимаемый равным 1; k — константа Больцмана, h — константа Планка, T — абсолютная температура.

$$\text{Скорость реакции} = \frac{\kappa kT}{h}\,[\text{Переходное состояние}]$$

Если считать, что переходное состояние находится в равновесии с составляющими его молекулами, то образование переходного состояния (ПС) может рассматриваться как простая бимолекулярная реакция:

$$A + B \longrightarrow C$$

$$A + B \rightleftharpoons ПС \longrightarrow C$$

$$K^{\neq} = \frac{[ПС]}{[A][B]}$$

Положение равновесия связано со свободной энергией, требуемой для достижения переходного состояния:

$$\Delta G^{\neq} = -RT \ln K^{\neq}$$

Верхний индекс ($\neq$) используется для указания на то, что речь идет о процессе, связанном с переходным состоянием или «активированным комплексом». Эта свободная энергия называется *свободной энергией активации*. Тогда скорость реакции задается выражением:

$$\text{Скорость} = \frac{\kappa kT}{h}\,[\text{П.С.}]$$

$$[\text{П.С.}] = K^{\neq}[A][B]$$

так как

$$K^{\neq} = e^{-\Delta G^{\neq}/RT}$$

то получаем:

$$\text{Скорость} = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^{\neq}/RT}[A][B] \tag{4.4}$$

Сравнение с формой выражения для скорости любой отдельной стадии реакции

$$\text{Скорость} = \kappa_r [A][B]$$

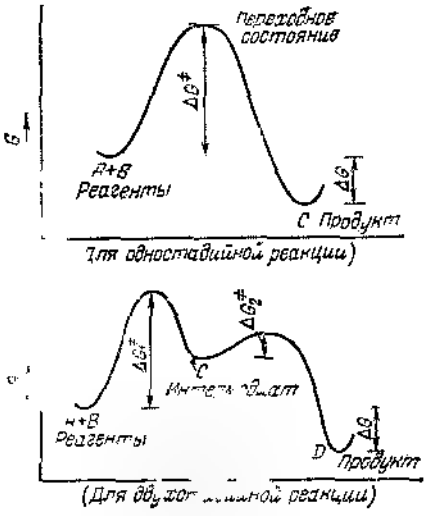
показывает, что величина $\Delta G^{\neq}$ является фактором, определяющим значение κ_r при любой данной температуре.

Связь между теорией переходного состояния и механизмом реакции часто иллюстрируют с помощью диаграмм потенциальной энергии. Диаграммы потенциальной энергии для гипотетических одностадийной бимолекулярной и двустадийной реакций показаны на рис. 4.1. Нижняя диаграмма изображает двустадийную реакцию, в которой участвует интермедиат, обладающий конечным временем жизни. В таком случае имеется два переходных состояния. Более высокая энергия активации первого переходного состояния на нижней диаграмме подразумевает,

* Полный вывод этих соотношений см. в [5].

что первая стадия должна быть наиболее затруднена энергетически, и, *следовательно она должна быть стадией, лимитирующей скорость.* Такие двумерные диаграммы служат полезными схемами для качественного обсуждения механизмов реакций. Кривая по существу является графиком изменения свободной энергии реагирующего комплекса по

Рис. 4.1. Диаграммы потенциальной энергии



мере его прохождения вдоль координаты реакции от реагентов к продуктам.

Такие диаграммы делают понятной разницу между интермедиатом и переходным состоянием. Интермедиат лежит во впадине на кривой потенциальной энергии. Поэтому он обладает конечным временем жизни; фактическое время жизни зависит от глубины впадины. Мелкая впадина выражает *низкую энергию активации для последующей* стадии и, следовательно короткое время жизни интермедиата. Чем глубже впадина, тем больше время жизни интермедиата. Совершенно *другая картина имеется в случае* переходного состояния. Оно характеризуется минимальнейшим временем жизни и ему соответствует максимум энергии на пути реакции.

Если существует некий путь между реагентами и продуктами, которому отвечает более низкий максимум энергии, чем любым другим, то именно по этому пути и пойдет реакция. Именно этот путь и наносят на диаграмму потенциальной энергии Кривая на графике потенциальной энергии представляет собой этот путь с наименьшей энергией, проходящий через поверхность, которая может быть построена путем рассмотрения зависимости энергии от изменения пространственного расположения атомов, участвующих в реакции. Из теории переходного состояния естественно вытекает *принцип микроскопической обратимости,* согласно которому *тот же самый путь, который реакция проходит в прямом направлении, может быть пройден и в обратном направлении, так как он отвечает самым низким барьерам энергии для обоих процессов.* Следовательно, информация о природе переходного состояния или интермедиата, полученная при исследовании прямой реакции, применима и к обсуждению обратного процесса, происходящего в тех же условиях.

Так как переходное состояние нельзя наблюдать непосредственно, то не существует и экспериментальных методов установления его структуры, хотя его свободную энергию можно измерить путем определения энергии активации реакции. В последние годы теоретические описания молекул используют для характеристики тех структур, которые могут встретиться при последовательной трансформации реагентов в продукты реакции. Такое теоретическое описание может быть выполнено, например, путем применения одного из методов МО к реагентам, продуктам и интермедиатам различной геометрии Расчет энергии для любой заданной геометрии позволяет установить одну точку на энергетической поверхности. Так можно установить структуру переходного состояния путем отыскания требующего минимальной энергии пути от реагентов к продукту. *Точность результата будет зависеть от того,* насколько точно расчеты отражают истинные свойства молекулы. Максимум энергии на найденном пути соответствует переходному состоянию.

Температурную зависимость химических реакций можно вывести, рассматривая термодинамический смысл уравнения (4.4). Это рассмотрение приводит к выражению:

$$\kappa_r = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$$

Так как $\Delta G = \Delta H - T\Delta S^{\ddagger}$, то разделение энтропийного и энтальпийного членов приводит к следующему выражению:

$$\kappa_r = \frac{\kappa kT}{h} \left(e^{-\Delta H^{\ddagger}/RT}\right)\left(e^{\Delta S^{\ddagger}/R}\right) \tag{4.5}$$

Член $(\kappa kT/h)e^{\Delta S^{\ddagger}/R}$ изменяется в зависимости от T лишь незначительно в сравнении с $e^{-\Delta H^{\ddagger}/RT}$ вследствие экспоненциальной природы последнего члена. Поэтому хорошим приближением является выражение:

$$\frac{\kappa_r}{T} = Ce^{-\Delta H^{\ddagger}/RT} \tag{4.6}$$

$$\ln \frac{\kappa_r}{T} = -\frac{\Delta H^{\ddagger}}{RT} + C' \tag{4.7}$$

В таком случае график зависимости $\ln(\kappa_r/T)$ от $1/T$ является прямой линией и ее наклон равен $-\Delta H^{\ddagger}/R$. Как только таким образом определено значение $\Delta H^{\ddagger}$, становится возможным нахождение $\Delta S^{\ddagger}$ из соотношения

$$\Delta S^{\ddagger} = \frac{\Delta H^{\ddagger}}{T} + R \ln \frac{h\kappa_r}{\kappa kT} = \frac{\Delta H^{\ddagger}}{T} + 4{,}58 \lg \frac{\kappa_r}{T} - 47{,}4 \tag{4.8}$$

которое можно получить преобразованием уравнения (4.5).

Температурную зависимость реакций можно выразить также на основе уравнения Аррениуса:

$$\kappa_r = Ae^{-E_a/RT} \tag{4.9}$$

$$\ln \kappa_r = -E_a/RT + \ln A \tag{4.10}$$

Сравнение уравнений (4.9) и (4.5) показывает, что A в уравнении Аррениуса соответствует $(\kappa kT/h)e^{\Delta S^{\ddagger}/R}$. Из уравнения Аррениуса следует, что график зависимости $\ln \kappa$ от $1/T$ должен иметь наклон, равный $-E_a/R$*. Для реакции, протекающей в растворе при постоянном давлении, величины $\Delta H^{\ddagger}$ и E_a связаны следующим образом:

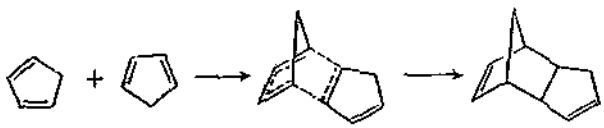
$$E_a = \Delta H^{\ddagger} + RT \tag{4.11}$$

Величины $\Delta H^{\ddagger}$ и $\Delta S^{\ddagger}$ отражают структуру переходного состояния. Положения ядер в переходном состоянии не соответствуют их равновесным положениям в основном состоянии. Результатом является более высокая внутренняя энергия активированного комплекса по сравнению с реагентами, и эта более высокая энергия находит отражение в энтальпии активации. *Энтропию активации проще всего представить как меру* порядка или беспорядка, возникающего при образовании активированного комплекса. Если поступательная, колебательная или вращательная степени свободы при продвижении к переходному состоянию теряются, тогда общая энтропия системы будет уменьшаться. Наоборот, с приобретением поступательной, колебательной или вращательной степеней свободы сопряжены положительные энтропии активации.

* Полный анализ соотношения между уравнениями (4.5) и (4.9) см. в [6]

Возможность широких вариаций значений энтальпии и энтропии активации реакций иллюстрируется следующими двумя реакциями:

Димеризация циклопентадиена [7]:



В *газовой фазе имеем:*

$$\Delta H^{\neq} = 15{,}5 \text{ ккал/моль} \qquad \Delta S^{\neq} = -34 \text{ кал/(моль} \cdot \text{град)}$$

Разложение 1,1′-азобутана [8]:

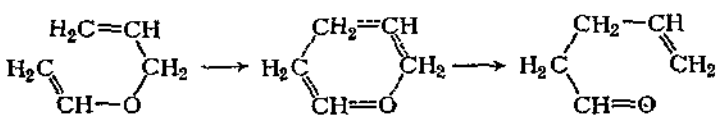
$$Bu{-}N{=}N{-}Bu \longrightarrow 2Bu\cdot + N_2$$

В газовой фазе:

$$\Delta H^{\neq} = 52 \text{ ккал/моль} \qquad \Delta S^{\neq} = +19 \text{ кал/(моль} \cdot \text{град)}$$

Сравнительно низкое значение $\Delta H^{\neq}$ для димеризации циклопентадиена характерно для синхронных реакций (см. главу 10), в которых разрыву связей сопутствует образование новых связей. Можно видеть, что оно существенно отличается от величины $\Delta H^{\neq}$ для термического разложения 1,1′-азобутана, при котором контролирующей скорость стадией является гомолитический разрыв связи C—N, практически без образования новых связей, которое могло бы компенсировать затраты энергии на разрыв связей. С другой стороны энтропия активации заметно благоприятствует разложению 1,1′-азобутана за счет приобретения поступательных степеней свободы в переходном состоянии, приводящем к образованию двух частиц из одной, тогда как димеризация циклопентадиена сопровождается потерей поступательной и вращательной степеней свободы.

Мономолекулярные реакции, которые осуществляются через циклическое переходное состояние, обычно характеризуются отрицательными значениями энтропии активации вследствии потери вращательных степеней свободы с появлением высокой степени упорядоченности в активированном комплексе. Так, термическая изомеризация винилаллилового эфира в 4-пентеналь имеет $\Delta S^{\neq} = -8$ кал/моль·град [9]:



Важно помнить, что энтальпия и энтропия активации отражают отклик реагирующей системы в целом на образование активированного комплекса, и что ситуация в случае реакций, протекающих в растворе, в значительной мере усложнена по сравнению с реакциями, идущими в газовой фазе. Это особенно справедливо по отношению к процессам, включающим образование или деструкцию ионных частиц в полярных растворителях; в этих системах опасно делать какие-либо интуитивные предположения относительно степени перераспределения растворителя в переходном состоянии. Например, при *сольволизе трет*-бутилхлорида в 80%-ном водном этаноле контролирующей скорость стадией является мономолекулярная ионизация связи углерод—хлор с образованием хлорид-аниона и *трет*-бутил-катиона. Можно предполагать, что следствием такой ионизации должна быть положительная энтропия активации, так как в переходном состоянии из одной частицы образуется две. Однако в эксперименте обнаружено, что энтропия активации отрицательна и равна —6,6 кал/моль·град. Это вынуждает нас сделать вывод о том, что вследствие своей полярности переходное состояние требует

большей степени упорядочения молекул растворителя, чем ковалентное основное состояние [10]. Этот вывод обычно оказывается справедливым. Реакции, в которых генерируется электрический заряд, обладают отрицательной энтропией активации; те же, в которых заряд уничтожается, обладают положительной энтропией активации в полярной среде.

4.3. ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ И ПРИНЦИП ЛИНЕЙНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СВОБОДНЫХ ЭНЕРГИЙ

В разд. 1.2 качественно обсуждалось влияние заместителей на кислотность уксусной кислоты и ее производных. В частности было отмечено, что введение групп, более электроотрицательных, чем водород,

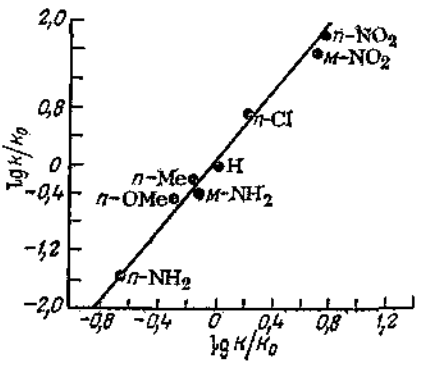


Рис. 4.2. Корреляция констант кислотной диссоциации бензойной кислоты и ее замещенных со скоростями щелочного гидролиза соответствующих этилбензоатов [10а].

увеличивает кислотность по сравнению с незамещенной уксусной кислотой. Был выведен ряд важных соотношений между характером заместителей и химическими свойствами. Некоторые из них весьма полезны как для интерпретации механизмов реакций, так и для предсказания скоростей реакций и положения равновесий.

Из этих соотношений наиболее широко применяется *уравнение Гаммета*, относящееся к скоростям и равновесиям многих реакций органических соединений, содержащих фенильную и замещенные фенильные группы. В 1930 годах обратили внимание на то, что существует связь между кислотностью замещенных бензойных кислот и рядом химических реакций, например скоростью гидролиза замещенных этилбензоатов. Эту корреляцию иллюстрирует рис. 4.2, где графически показана зависимость $\lg \kappa/\kappa_0$ от $\lg K/K_0$, где κ_0 — константа скорости гидролиза этилбензоата, κ — константы скоростей гидролиза замещенных этилбензоатов; K_0 и K — соответствующие константы кислотной диссоциации. Аналогичные диаграммы для многих других реакций ароматических соединений обнаруживают такую же линейную зависимость от констант кислотной диссоциации замещенных бензойной кислоты. Ни принципы термодинамики, ни кинетические теории не требуют существования таких линейных соотношений. Фактически, существуют многочисленные реакции, для которых не удалось обнаружить подобных корреляций. Некоторого понимания природы корреляции можно достичь путем рассмотрения зависимости между линейной корреляцией и изменениями свободной энергии, происходящими в двух процессах. Прямая линия на рис. 4.2 выражается уравнением (m — наклон прямой):

$$m \lg \frac{K}{K_0} = \lg \frac{\kappa}{\kappa_0} \tag{4.12}$$

Подставляя вместо K и κ свободную энергию или свободную энергию активации соответственно получаем:

$$m(\lg K - \lg K_0) = \lg \kappa - \lg \kappa_0$$

$$m(-\Delta G/2{,}3RT + \Delta G_0/2{,}3RT) = -\Delta G^{\ddagger}/2{,}3RT + \Delta G_0^{\ddagger}/2{,}3RT$$

$$m(-\Delta G + \Delta G_0) = -\Delta G^{\ddagger} + \Delta G_0^{\ddagger}$$

$$m\Delta\Delta G = \Delta\Delta G^{\ddagger} \tag{4.13}$$

Следовательно, линейная корреляция указывает, что изменение свободной энергии активации при введении серии заместителей *прямо пропорционально* изменению свободной энергии ионизации, которое вызывается введением в бензойную кислоту той же самой серии заместителей. Различные корреляции, происходящие от таких прямо пропорциональных изменений свободной энергии, называют *линейными зависимостями свободных энергий.*

Линейная зависимость свободных энергий для двух серий реакций может обуславливаться одним из трех обстоятельств: (1) ΔH постоянна, (2) ΔS постоянна или (3) ΔH и ΔS линейно связаны. При расчленении изменений свободной энергии на энтальпийную и энтропийную составляющие часто удается показать, что в действительности имеет место третий случай [11]. Линейное соотношение справедливо для ионизации бензойной кислоты и ее замещенных — стандартной реакции, — так же как и для ряда других систем.

Принцип линейной зависимости свободных энергий Гаммета для равновесий и скоростей выражается соответственно следующими уравнениями:

$$\lg \frac{K}{K_0} = \sigma\rho \tag{4.14}$$

$$\lg \frac{\kappa}{\kappa_0} = \sigma\rho \tag{4.15}$$

Эти уравнения связывают огромное количество данных, относящихся к реакциям ароматических соединений. Численные значения величин σ и ρ определяются выбором стандартной реакции, в частности ионизации бензойных кислот. Этой реакции условно приписывают *константу реакции* $\rho = 1$. Тогда *константы заместителей*, σ, могут быть определены для серии заместителей путем измерения констант кислотной диссоциации замещенных бензойной кислоты. Определенные таким образом значения σ используются для корреляции других серий реакций; таким образом можно определить значения ρ для других коррелируемых реакций. Связь между уравнениями (4.12) и (4.14) становится очевидной, если уравнение Гаммета выразить в терминах свободной энергии.

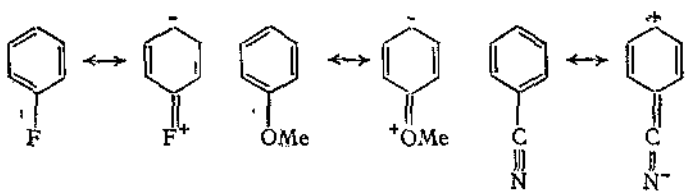
Для стандартной реакции $\lg[K/K_0] = \sigma\rho$ имеем

$$-\Delta G/2{,}3RT + \Delta G_0/2{,}3RT = \sigma\rho = \sigma$$

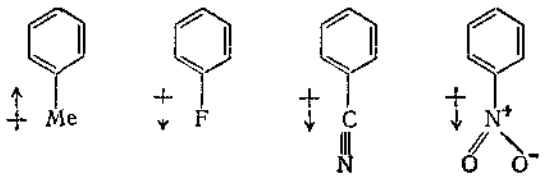
так как для стандартной реакции $\rho = 1$. Подставляя в уравнение (4.12), получаем:

$$\begin{gathered} m\sigma = -\Delta G^{\neq}/2{,}3RT + \Delta G_0^{\neq}/2{,}3RT \\ m\sigma = \lg\kappa - \lg\kappa_0 \\ m\sigma = \lg\frac{\kappa}{\kappa_0} \\ m = \rho \end{gathered} \tag{4.16}$$

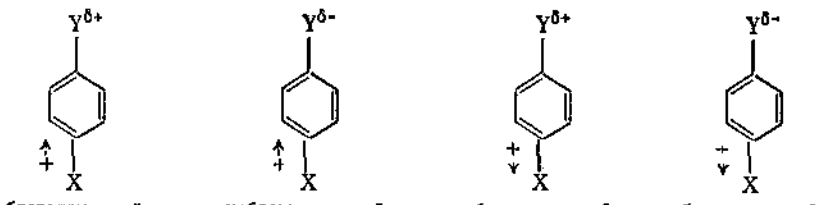
Значение σ отражает влияние, которое заместитель оказывает на свободную энергию ионизации замещенной бензойной кислоты. Считают, что влияние заместителя представляет собой комбинацию нескольких факторов. В общем случае, замещающая группа может вызвать перераспределение плотности заряда в кольце по π-системе в реагенте, в продукте и в переходном состоянии. Ниже показаны подобные *резонансные эффекты* для нескольких заместителей.



Существует также эффект, который происходит от диполя связи, возникающего между группами различной электроотрицательности.

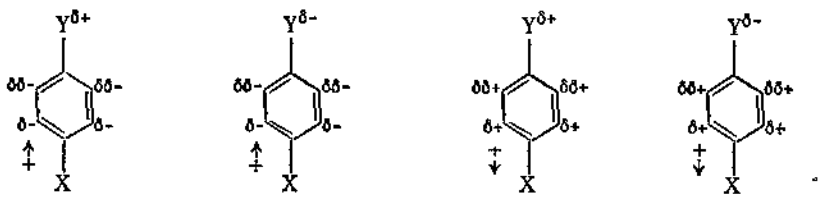


Такой диполь может возмущать электронную ситуацию двумя способами. Существующее в молекуле разделение зарядов влияет на энергию, сопровождающую появление второго заряженного центра в молекуле за счет взаимодействия между зарядами. Такие взаимодействия зарядов через пространство называют *эффектом поля*. Некоторые примеры эффектов такого типа показаны ниже:



благоприятный эффект | неблагоприятный эффект | неблагоприятный эффект | благоприятный эффект

Второй возможный тип взаимодействия — передача диполя путем последовательной поляризации промежуточных связей. Передачу электрических эффектов через промежуточные связи называют *индуктивным эффектом*. Несколько примеров показано ниже:



благоприятный эффект | неблагоприятный эффект | неблагоприятный эффект | благоприятный эффект

ТАБЛИЦА 4.1. КОНСТАНТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ [12a]

Замещающая группа		$\sigma_м$	$\sigma_п$	σ^+	σ_I	$\mathcal{F}$	$\mathcal{R}$
AcNH	Ацетамидо	0,21	—0,01	—0,25		0,47	—0,27
AcO	Ацетокси	0,39	0,31	0,18		0,68	—0,07
Ac	Ацетил	0,38	0,50	0,57	0,28	0,53	0,20
NH_2	Амино	—0,16	—0,66	—1,11	0,13	0,04	—0,68
Br	Бром	0,39	0,23	0,02	0,45	0,72	—0,18
$(Me)_3C$	трет-Бутил	—0,10	—0,20	—0,28		—0,10	—0,14
Cl	Хлор	0,37	0,23	0,04	0,47	0,69	—0,16
CN	Циано	0,56	0,66	0,67	0,56	0,85	0,18
EtO	Этокси	0,10	—0,24	—0,58		0,36	—0,44
Et	Этил	—0,07	—0,15	—0,22		—0,07	—0,11
F	Фтор	0,34	0,06	—0,25	0,52	0,71	—0,34
H	Водород	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
OH	Гидрокси	0,12	—0,37	—0,85	0,30	0,49	—0,64
MeO	Метокси	0,12	—0,27	—0,65	0,30	0,41	—0,50
Me	Метил	—0,07	—0,17	—0,26	—0,05	—0,05	—0,14
NO_2	Нитро	0,71	0,78	0,74	0,63	1,11	0,16
Ph	Фенил	0,06	—0,01	—0,08		0,14	—0,09
CF_3	Трифторметил	0,43	0,54	0,58	0,42	0,63	0,19
$(Me)_3N^+$	Триметиламмоний	0,88	0,82	0,64	0,90	0,146	0,00

ТАБЛИЦА 4.2. КОНСТАНТЫ РЕАКЦИЙ [126]

Реакция	ρ
$ArCOOH \rightleftharpoons ArCOO^- + H^+$ (в воде)	1,00
$ArCOOH \rightleftharpoons ArCOO^- + H^+$ (в EtOH)	1,57
$ArCH_2COOH \rightleftharpoons ArCH_2COO^- + H^+$ (в воде)	0,56
$ArCH_2CH_2COOH \rightleftharpoons ArCH_2CH_2COO^- + H^+$ (в воде)	0,24
$ArOH \rightleftharpoons ArO^- + H^+$ (в воде)	2,26
$ArNH_3^+ \rightleftharpoons ArNH_2 + H^+$ (в воде)	3,19
$ArCH_2NH_3^+ \rightleftharpoons ArCH_2NH_2 + H^+$ (в воде)	1,05
$ArCOOEt + {}^-OH \longrightarrow ArCOO^- + EtOH$	2,61
$ArCH_2COOEt + {}^-OH \longrightarrow ArCH_2COO^- + EtOH$	1,00
$ArCH_2Cl + H_2O \longrightarrow ArCH_2OH + HCl$	−1,31
$ArC(Me)_2Cl + H_2O \longrightarrow ArC(Me)_2OH + HCl$	−4,48
$ArNH_2 + PhCOCl \longrightarrow ArNHCOPh + HCl$	−3,21

Экспериментальные результаты и имеющиеся в настоящее время теоретические данные по распределению плотности заряда указывают, что эффекты поля гораздо важнее, чем индуктивные эффекты для передачи электростатических сил, обусловленных полярностью заместителей [12].

Возможные осложнения, связанные с пространственными эффектами, не сказываются на уравнениях Гаммета в форме выражений (4.14) и (4.15), поскольку они применимы только к *м*- и *п*-заместителям. Гарантией того, что группы в этих положениях не могут пространственно взаимодействовать с реагирующим участком, служит геометрия бензольного кольца. Составлены таблицы значений σ для многих заместителей; некоторые из них приведены в табл 4 1. Из обсуждения ясно, что величина σ для любого заместителя отражает его взаимодействие с реагирующим участком за счет комбинации резонансного эффекта и эффекта поля. В табл. 4.2 показан ряд значений ρ. Значения ρ отражают чувствительность данной реакции к влиянию заместителей.

Пример 4.2. Значение pK_a для *п*-хлорбензойной кислоты равно 3,98; для бензойной кислоты оно составляет 4,19. Требуется рассчитать σ для *п*-Cl заместителя.

$$\sigma = \lg \frac{K_{n\text{-Cl}}}{K_H} = \lg K_{n\,Cl} - \lg K_H$$
$$= -\lg K_H - (-\lg K_{n\text{-Cl}})$$
$$= pK_{a,\,H} - pK_{a,\,n\text{-Cl}}$$
$$= 4{,}19 - 3{,}98 = 0{,}23$$

Пример 4 3. Значение ρ для щелочного гидролиза метилбензоата равно 2,38; константа скорости гидролиза метилбензоата в интересующих нас условиях равна $2 \cdot 10^{-4}$ M^{-1} c^{-1} Требуется рассчитать константу скорости гидролиза метил-*м*-нитробензоата:

$$\lg \frac{k_{m\text{-}NO_2}}{k_H} = \sigma_{m\text{-}NO_2}(\rho) = (0{,}70)\,(2{,}38) = 1{,}69$$

$$\frac{k_{m\text{-}NO_2}}{k_H} = 49$$

$$k_{м\text{-}NO_2} = 98 \cdot 10^{-4}\ M^{-1} \cdot c^{-1}$$

Пример 4.4. Используя данные табл. 4.1 и 4.2, требуется рассчитать, насколько быстрее будет подвергаться сольволизу в воде *п*-бромбензилхлорид по сравнению с *п*-нитробензилхлоридом.

$$\lg \frac{k_{n\text{-}Br}}{k_H} = (-1{,}31)\,(0{,}23) \qquad \lg \frac{k_{n\text{-}NO_2}}{k_H} = (-1{,}31)\,(0{,}78)$$

$$\lg k_{Br} - \lg k_H = -0{,}30 \qquad \lg k_{NO_2} - \lg k_H = -1{,}02$$

$$\lg k_{Br} + 0{,}30 = \lg k_H \qquad \lg k_{NO_2} + 1{,}02 = \lg k_H$$

$$\lg k_{Br} + 0{,}30 = \lg k_{NO_2} + 1{,}02$$

$$\lg k_{Br} - \lg k_{NO_2} = 0{,}72$$

$$\lg \frac{k_{Br}}{k_{NO_2}} = 0{,}72$$

$$\frac{k_{Br}}{k_{NO_2}} = 5{,}25$$

Со времени введения уравнения Гаммета в практику в ходе его широкого применения обнаружился ряд случаев, когда цитированные в табл. 4.1 значения σ оказались непригодными. Например, во многих реакциях, где возможно прямое резонансное взаимодействие заместителя с электронодефицитным реагирующим участком, для успешной корреляции требуется модифицированный набор значений σ, обозначаемых σ⁺. Эти модифицированные значения σ отражают тот факт, что при существовании прямого сопряжения резонансная составляющая эффекта заместителя больше, чем в серии стандартных реакций (ионизация бензойной кислоты и ее замещенных) и других сериях реакций, которые коррелируются с помощью σ. Значения σ⁺ для таких заместителей, как OMe, сильные электронодонорные свойства которых обусловлены резонансом, значительно больше, чем значения σ для этих же заместителей. Ряд других наборов значений констант был определен для различных серий реакций, в которых значения σ не оправдывают ожиданий. Необходимость в дополнительных наборах значений σ возникает потому, что значения σ включают эффекты и резонансный, и поля (или индуктивный эффект). Поэтому были сделаны несколько попыток разделения σ на ее резонансную составляющую и составляющую поля.

Один из подходов был разработан Свэйном и Лаптоном [13]. Разложение константы заместителя на эффекты поля и резонансный может быть выражено следующим образом:

$$\sigma = f\mathcal{F} + r\mathcal{R} \tag{4.17}$$

где f — чувствительность к эффектам поля, $\mathcal{F}$ — константа заместителя, обусловленная только эффектом поля; r — чувствительность к резонансным эффектам и $\mathcal{R}$ — чисто резонансная константа заместителя. Тогда линейная зависимость свободных энергий становится такой:

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho f\mathcal{F} + \rho r\mathcal{R}$$

Успешное разложение значений σ на компоненты поля и резонансную могло бы снять необходимость в нескольких наборах значений σ. По системе Свэйна — Лаптона *мета-* и *пара*-замещенные соединения следует рассматривать как отдельные реакционные серии, с различными значениями r и f для *мета-* и *пара*-заместителей. Причина этого в том, что резонансные взаимодействия обычно сильнее в серии *пара*-замещенных соединений. Кроме того, для каждой реакции должен существовать дополнительный параметр, так как относительная чувствительность к ре-

зонансному эффекту и эффекту поля изменяется от реакции к реакции. Свэйн и Лаптон наблюдали удовлетворительные корреляции для более, чем сорока реакционных серий с использованием величин $\mathcal{F}$ и $\mathcal{R}$. Такая обработка дает также представление об относительной важности резонансного и полевого взаимодействий. Конечно, математические манипуляции при этом становятся более сложными, чем при использовании простого уравнения Гаммета. Корреляции по методу Свэйна — Лаптона осуществляются с помощью компьютерных программ, путем оптимизации по величинам f, $\mathcal{F}$, r и $\mathcal{R}$. Вычисления позволяют также получить «резонансный вклад» путем сравнения величин f и r.

При другом решении проблемы варьирующихся резонансных вкладов используется комбинация обычной константы заместителя σ, и константы σ^+, которая отражает *дополнительное резонансное взаимодействие* [14]. Подобная обработка приводит к уравнению следующей формы:

$$\lg \frac{K}{K_0} = \rho\sigma + \rho\,(r)\,(\sigma^+ - \sigma) \qquad (4.18)$$

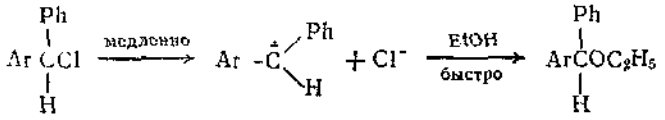
Дополнительный параметр r регулируется от реакции к реакции; он является мерой дополнительного резонансного вклада. Бо́льшее значение r соответствует реакции с бо́льшим резонансным вкладом, тогда как при уменьшении величины r до нуля уравнение становится идентичным с первоначальным уравнением Гаммета. При таком рассмотрении проблемы не пытаются разделить резонансный эффект и эффект поля полностью, так как некоторые резонансные эффекты включены в обычное значение σ, но вместо этого вносят поправку на увеличение резонансных взаимодействий. Если существует прямое сопряжение *с электронно-обогащенным центром, можно использовать* уравнение, аналогичное уравнению (4.18), но вместо σ^+ использовать σ^- — константу *заместителя, соответствующую такой ситуации.*

Теперь рассмотрим, как принцип линейной зависимости свободных энергий может способствовать пониманию механизмов реакций. Выбор ионизации бензойной кислоты и ее замещенных в качестве стандартной реакции для уравнения Гаммета приводит к значениям $\sigma > 0$ в случае электроноакцепторных групп и к значениям $\sigma < 0$ для электронодонорных групп, так как электроноакцепторные группы способствуют ионизации кислот, тогда как электронодонорные группы обладают противоположным эффектом. Дальнейшее рассмотрение уравнения Гаммета *показывает, что ρ должно быть положительной величиной для реакций,* которым способствуют электроноакцепторные группы и отрицательной — для реакций, которым благоприятствуют электронодонорные группы. Если скорость реакции обнаруживает удовлетворительную корреляцию с уравнением Гаммета и получено положительное значение ρ, то достижению переходного состояния на лимитирующей скорость стадии должны способствовать электроноакцепторные заместители. В примере 4.3 (см. выше) для гидролиза метилбензоата дано значение ρ, равное +2,38; это указывает на то, что электроноакцепторные группы ускоряют реакцию. Это заключение согласуется с механизмом гидролиза, приведенным ниже:

$$ArCOCH_3 + {}^-OH \underset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons} ArC(O^-)(OH)OCH_3 \xrightarrow[\text{несколько быстрых стадий}]{} ArCOO^- + CH_3OH$$

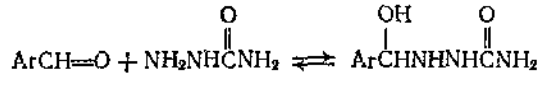
Тетраэдрический интермедиат заряжен отрицательно, и следовательно, его образованию будут способствовать заместители, которые могут помочь *в делокализации электронной плотности. Значение ρ для сольволиза* диарилметилхлоридов в этаноле равно —5,0; это указывает на то,

что электронодонорные группы сильно ускоряют реакцию. Такое значение ρ служит подтверждением механизма, включающего ионизацию галогенида на стадии, определяющей скорость реакции:

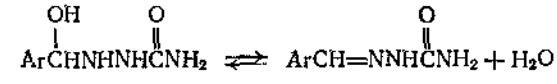


Электронодонорные группы могут ускорять ионизацию за счет своей способности взаимодействовать с электронодефицитным атомом углерода, который появляется на стадии ионизации. Значение ρ, положительное или отрицательное, также дает информацию о стадии, определяющей скорость реакции. Большое значение ρ указывает на высокую чувствительность к природе заместителя, и отсюда следует, что образование переходного состояния сопровождается большим перераспределением заряда.

Не все реакции могут быть приемлемо аппроксимированы уравнением Гаммета или одной из его модификаций. Причин тому несколько. Может происходить изменение механизма реакции по мере изменения природы заместителя. Например, в многостадийной реакции одна стадия может определять скорость реакции в области электроноакцепторных заместителей, но другая стадия может лимитировать скорость в области электронодонорных заместителей. Скорость образования семикарбазонов бензальдегидов характеризуется нелинейным графиком Гаммета со значением ρ, примерно равным 3,5 для электронодонорных групп, но около —0,25 для электроноакцепторных групп [15]. Считается, что изменение значения ρ является результатом изменения стадии, определяющей скорость реакции.



(лимитирующая скорость стадия для электронодонорных заместителей)



(лимитирующая скорость стадия для электроноакцепторных заместителей)

Любые изменения, которые вызывают модификацию пространственных особенностей переходного состояния, также приводят к нарушению линейной корреляции. Именно по этой причине *орто*-заместители обычно не включают в рассмотрение с помощью уравнения Гаммета. Возникающие при замещении в *орто*-положении изменения вызывают не только электронное возмущение реакционного центра, но проявляют также и пространственный эффект.

Константы заместителей, включенные в табл. 4.1, дают ценную информацию об электронной природе различных функциональных групп. Сравнивая σ с σ^+, можно получить качественное представление о способности данного заместителя функционировать в качестве электронодонорной группы за счет резонанса. Значения σ_I являются индикатором полевой и индуктивной характеристик различных заместителей. Следует отметить, что некоторые группы, такие как OMe и NH_2, которые обладают сильной электронодонорной способностью за счет резонанса, являются электроноакцепторными, если рассматривается только полевой и индуктивный эффекты. Если рассматривать $\mathscr{F}$ и $\mathscr{R}$ в качестве наилучших показателей полевых взаимодействий по сравнению с резонансными, то заместители можно классифицировать так, как это показано в табл. 4.3. Сравнивая значения $\sigma_{м-}$ со значениями $\sigma_{п-}$ (табл. 4.1), можно видеть, что обычно эффекты поля доминируют для *мета*-замести-

ТАБЛИЦА 4.3. КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Резонансный (мезомерный) эффект, электронодонорный ($-M$)	электронодонорный ($-M$)			электроноакцепторный ($+M$)
Эффект поля электронодонорный ($-I$)	электроноакцепторный ($+I$)			электроноакцепторный ($+I$)
Me	AcNH	Br	OH	Ac
Et	AcO	Cl	MeO	CN
$(Me)_3C$	NH_2	F	EtO	NO_2
			Ph	CF_3
				$(Me)_3N^+$

телей, тогда как *резонансные эффекты более важны для пара-заместителей*. Это соотношение кажется разумным в терминах структуры, так как *п*-заместители более удобно расположены для резонансных взаимодействий. Существует система обозначений электронодонорных и электроноакцепторных свойств заместителей, которая используется и в табл. 4.3. Символы $+M$ и $-M$ использованы для обозначения резонансных взаимодействий (M произошло от «мезомерии» — синонима резонанса) и символы $+I$ и $-I$ для комбинированного полевого и индуктивного эффектов (обозначение I введено для индуктивного эффекта, так как важность эффекта поля была признана только позже).

Распространение принципа линейной зависимости свободных энергий на чисто алифатические молекулы усложнено тем, что здесь стерические и конформационные эффекты требуют учета в большей степени, чем в случае ароматических *мета-* и *пара*-замещенных соединений. Ряд успешных трактовок алифатических систем был выполнен путем отделения *полярных эффектов от стерических*. Для ознакомления с некоторыми из этих подходов можно посоветовать обратиться к обзорам [16].

4.4. ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Особым типом эффекта заместителя, который оказался весьма ценным при исследовании механизмов реакций, является замещение атома одним из его изотопов. Такое замещение чаще всего заключается в замене протия на дейтерий (*или, реже, на тритий*), однако *тот же принцип* применим не только к водороду, но и к другим ядрам. Все же, количественные различия максимальны для водорода. Изотопное замещение качественно не изменяет химической реакционной способности *субстрата, но часто обнаруживает такое влияние* на скорость реакции, которое можно легко измерить. Рассмотрим, как возникает такое изменение скорости реакции. Вначале обсуждение будет касаться *первичных кинетических изотопных эффектов*, то есть реакций, в которых на стадии, определяющей скорость, разрывается связь с изотопно-замещенным атомом.

Например, любой связи С—Н соответствует серия характеристических колебаний; эти колебания сообщают молекуле некоторую энергию, известную как *нулевая энергия*. Энергия таких колебаний связана с массой колеблющихся атомов. Вследствие большей массы дейтерия, колебания, относящиеся к связям С—D, дают меньший вклад в нулевую энергию молекулы, чем колебания связи С—Н. По *этой причине* замещение протия дейтерием понижает нулевую энергию молекулы. При реакции, включающей разрыв связи с водородом (или дейтерием) колебательная степень свободы нормальной молекулы превращается в поступательную степень свободы, проходя через переходное состояние.

Более низкая нулевая энергия связи с дейтерием отражается в более высокой энергии активации разрыва связи и более низкой скорости реакции, так как рассматриваемые колебания уже не влияют более на энергию переходного состояния * Иллюстрацией этого служит рис. 4.3.

Насколько велика разность скоростей, зависит от природы переходного состояния. Эффект максимален, когда подлежащий переносу во-

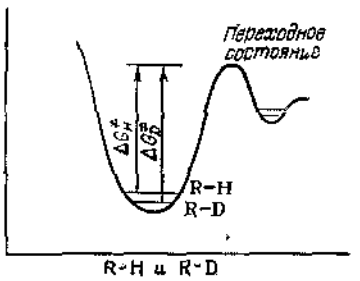


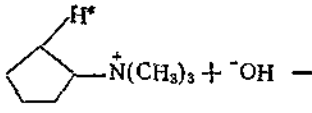
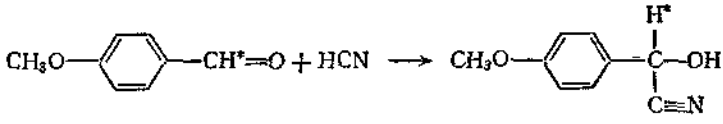
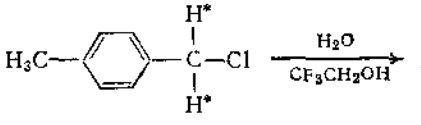
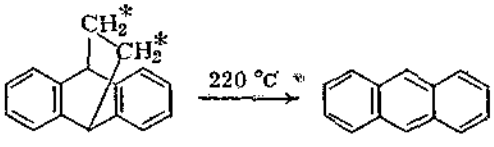
Рис. 4.3. Различие нулевых энергий протий- и дейтерийзамещенных молекул как причина первичных кинетических изотопных эффектов.

дород связан в переходном состоянии примерно одинаково с двумя другими атомами. Расчетный максимум для изотопного эффекта, k_H/k_D, в случае связи C—H равен примерно 7 при комнатной температуре; при более высокой температуре эффект понижается [17]. Эффект понижается, когда разрыв связи в переходном состоянии завершен более чем наполовину или менее чем наполовину. Вследствие этого первичные изотопные эффекты могут поставлять два очень важных вида информации относительно механизмов реакций. Во-первых, существование значительного изотопного эффекта, т. е. случаи, когда k_H/k_D равно ~ 2 или более, служит веским доказательством того, что в переходном состоянии разрывается связь с замещаемым атомом водорода. Во-вторых, величина изотопного эффекта дает качественное представление о положении переходного состояния относительно продукта и реагента. Сравнительно низкий первичный изотопный эффект подразумевает, что связь с водородом либо очень мала, либо почти полностью разорвана в переходном состоянии, т. е. переходное состояние должно находиться довольно близко к продукту или к реагенту. Величина изотопного эффекта, приближающаяся к теоретическому максимуму — хорошее доказательство того, что переходное состояние характеризуется сильным взаимодействием водорода как со старым, так и с новым партнерами по связи.

Изотопные эффекты можно наблюдать даже тогда, когда замещаемый атом водорода непосредственно не участвует в реакции. Такие эффекты меньше, чем первичные кинетические изотопные эффекты, обычно они лежат в диапазоне $k_H/k_D = 0{,}7—1{,}5$ и называются *вторичными кинетическими изотопными эффектами*. Такие изотопные эффекты могут быть *нормальными* ($k_H/k_D > 1$) или *обращенными* ($k_H/k_D < 1$), и подразделяются на α-, β- и т. д., в зависимости от того, осуществлено ли изотопное замещение протия дейтерием около углеродного атома, претерпевающего ковалентные изменения, или далее по цепи. α-Вторичные изотопные эффекты происходят от изменения степени координации углерода при движении от основного состояния к переходному. Если sp^3-гибридизованный в основном состоянии атом углерода превращается в переходном состоянии в sp^2-гибридизованный, то атом водорода, связанный с таким углеродом, будет в меньшей мере сопротивляться деформациям связи C—H. Свобода деформационных колебаний будет для связи C—H больше, чем для связи C—D, так как для первой больше амплитуда колебаний (связь C—H на 0,009 Å длиннее, чем связь C D); результатом этого должен быть нормальный вторичный изотопный эффект [18]. К типичным превращениям такого типа

* Ясней эту мысль можно выразить так: в случае замены водорода дейтерием подход к переходному состоянию начинается с более низкого энергетического уровня; это значит, что энергия активации возрастает, т. е. скорость реакции падает. — *Прим. ред.*

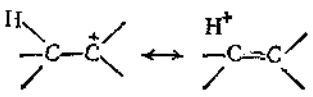
СХЕМА 4.2. ПРИМЕРЫ КИНЕТИЧЕСКИХ ИЗОТОПНЫХ ЭФФЕКТОВ

	Реакция	k_H/k_D
(1)	{см. [18а]} $PhCH_2{-}H^* + Br\bullet \longrightarrow PhCH_2\bullet + H^*{-}Br$	4,6
2)	{см. [18б]} $(CH_3)_2C(H^*){-}C(=O){-}C(H^*)(CH_3)_2 + {}^-OH \longrightarrow (CH_3)_2C(H^*){-}C(O^-)=C(CH_3)_2$	6,1
(3)	{см. [18в]} 	4,0
(4)	{см. [18г]} 	0,73
(5)	{см. [18д]} 	1,30
(6)	{см. [18д]} 	1,37

относятся реакции сольволиза алкилгалогенидов, протекающие через определяющую скорость мономолекулярную стадию ионизации до карбониевого иона. В примере (5) на схеме 4.2 для гидролиза *п*-метилбензилхлорида по механизму S_N1 приведено значение $k_H/k_D = 1.30$.

Если при образовании переходного состояния координация увеличивается, то справедливо обратное соотношение. Деформационные колебания будут испытывать увеличенное сопротивление, и будет наблюдаться обращенный изотопный эффект. Пример (4) схемы 4.2 иллюстрирует такую реакцию. Образование циангидрина сопровождается переходом от трехкоординационного атома углерода (sp^2-) к тетракоординационному (sp^3-) и соотношение $k_H/k_D = 0{,}73$.

Вторичные изотопные эффекты наблюдаются также при изотопном замещении у атома углерода, относительно удаленного от реагирующего центра. Эти эффекты изучались особенно тщательно для реакций нуклеофильного замещения. Наблюдаются значительные изотопные эффекты, когда дейтерий вводится к атому углерода, удаленному на два атома по цепи (β-углерод) и в качестве интермедиата образуется карбокатион. Обычно полагают, что за изменения в колебательных силовых постоянных, которые приводят к изотопному эффекту, ответственны гиперконьюгативные взаимодействия с карбокатионным центром [19]. Тот факт, что при замещении дейтерием в β-положении в реакциях с карбокатионом в качестве интермедиата наблюдается нормальный изотопный эффект, можно объяснить уменьшением силы связи C—H в результате гиперконьюгации.



4.5. ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТЕРМЕДИАТОВ РЕАКЦИЙ

Описание интермедиатов в многостадийных реакциях является основной целью исследования их механизмов; если достаточно хорошо понята природа каждого интермедиата в реакции, то механизм реакции можно считать в значительной мере проясненным. Количество интермедиата, присутствующего в реагирующей системе в любой момент времени, зависит от скорости стадии, в которой он образуется, и от скорости его последующего превращения. Качественное представление о соотношении между концентрацией интермедиата и кинетикой можно получить из рассмотрения простого двустадийного механизма.

$$\text{Реагенты} \xrightarrow{\kappa_1} \text{Интермедиат} \xrightarrow{\kappa_2} \text{Продукты реакции}$$

Для многих реакций $\kappa_1 \gg \kappa_2$; в некоторых случаях интермедиат можно действительно выделить. Любой истинный интермедиат, выделенный из прерванной реакции, будучи снова помещен в условия реакции, должен давать ожидаемый продукт реакции. Если обе скорости, κ_1 и κ_2, велики, то реакция может происходить слишком быстро, чтобы выделение интермедиата было возможным. Однако в таких случаях кинетические и спектральные исследования должны обнаруживать существование двух отдельных фаз общей реакции: первая — образование интермедиата I с константой скорости κ_1 вторая — его последующее исчезновение, характеризующееся константой скорости κ_2.

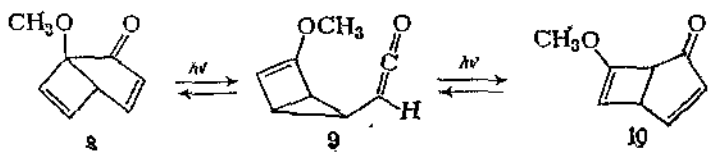
Если скорость образования I только немного превышает скорость его исчезновения, то только часть реагирующих молекул будет представлена в форме I в любой момент времени. Иногда можно прервать реакцию — например, понижая температуру, или удаляя катализатор. Тогда, если I достаточно стабилен, то его выделение иногда можно осуществить, даже несмотря на небольшие количества.

Иногда интермедиаты удается «поймать в ловушку»: к реакционной системе добавляют соединение, которое предположительно должно специфически реагировать с интермедиатом. Если такое улавливание эффективно, то интермедиат выключается из нормального процесса и доказательство существования интермедиата можно получить, установив природу продукта захвата.

Часто более практичным оказывается исследование интермедиатов, представленных в низких концентрациях, инструментальными методами. Теория и практика инструментальных методов обнаружения интермедиатов здесь будет обсуждена лишь вкратце. Однако инструментальная техника приобретает все большее значение при исследовании механизмов реакций и примеры использования инструментальных методов для обнаружения интермедиатов можно найти в остальных частях книги. Применение электронной спектроскопии в ультрафиолетовой и видимой области для этих целей имеет самую давнюю историю, особенно если включить сюда визуальные обнаружения окрашенных интермедиатов. Современные приборы позволяют быстро пробегать ультрафиолетовую и видимую области спектра; полученные спектры могут дать определенные доказательства образования и последующего исчезновения промежуточных частиц. Ограничение, накладываемое на использование электронных спектров в УФ- и видимой области, заключается в том, что разыскиваемый интермедиат должен иметь заметное поглощение в области 220—700 нм. Переходы, которые осуществляются в этой области, заключаются в переходе электрона с орбитали, заполненной в основном состоянии, к состоянию, в котором электрон занимает обычно вакантную орбиталь. Для электронов, осуществляющих σ-связи в органических молекулах, такие переходы происходят только при более высоких энергиях, они требуют света более коротких длин волн по сравнению с диа-

пазоном, доступным для стандартных спектрометров для УФ- и видимой области. Ненасыщенные молекулы, особенно молекулы с двумя или более сопряженными кратными связями, обычно характеризуются сильным поглощением. Количество интермедиата, которое можно обнаружить, зависит от того, насколько сильно его поглощение по сравнению с мешающим поглощением других компонентов реакционной системы. В благоприятных случаях интермедиат может быть обнаружен в концентрации ниже 10^{-5} *М*.

Инфракрасные (ИК) спектрометры измеряют поглощение энергии при возбуждении молекулярных колебаний, включая валентные, деформационные и крутильные колебания различных частей молекулы. В ИК-спектрах большинства органических молекул наблюдается большое число полос и обычно невозможно отнести все полосы к конкретным молекулярным колебаниям. Однако почти для всех органических функциональных групп имеется одна или более областей характеристического поглощения. Если предполагается, что определенная функциональная группа присутствует в промежуточно образующейся частице, то при изучении изменений спектра в характеристической области, отвечающей поглощению этой функциональной группы, можно обнаружить интермедиат. В качестве примера ИК-спектроскопического обнаружения интермедиата можно привести исследование фотохимической конверсии (8) в (10):



8 9 10

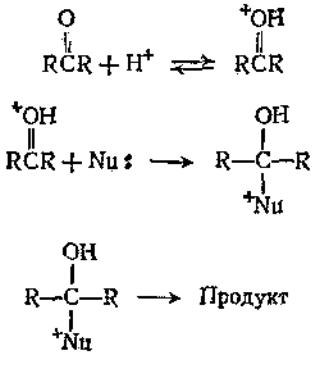
Предполагалось, что интермедиатом может быть кетен (9). Характеристическое ИК-поглощение кетенов локализуется в области 2100—2130 $см^{-1}$. Когда был проведен фотолиз с ИК-спектроскопическим контролем реакции, было найдено, что по мере протекания фотолиза полоса при 2118 $см^{-1}$ появляется, растет и затем уменьшается по интенсивности. Обнаружение этого характеристического поглощения составляет хорошее доказательство кетеновой природы интермедиата. Как и в случае спектроскопии в УФ- и видимой области, количество интермедиата, которое можно обнаружить, зависит как от интенсивности полосы поглощения, так и от присутствия мешающих полос. В общем в данном методе чувствительность ниже, чем при использовании электронной спектроскопии в УФ- и видимой области Для обнаружения интермедиата в концентрации порядка 10^{-3} *М* необходимы очень благоприятные условия.

Все другие спектроскопические методы в принципе равно применимы для обнаружения реакционных интермедиатов. Очень широко используется спектроскопия протонного магнитного резонанса. Здесь возбуждение включает переориентацию ядерного спина протона по отношению к магнитному полю. Принципиальным ограничением метода является чувствительность. Вплоть до примерно 1970 годов для обнаружения требовалось 1—2% мольная концентрация интермедиата в растворе, однако современные успехи приборостроения для спектроскопии ядерного магнитного резонанса увеличили потенциально возможную чувствительность приборов ЯМР на несколько порядков, и логично ожидать, что это расширит круг обнаруживаемых реакционных интермедиатов. С помощью соответствующих приборов можно также исследовать и другие ядра, дающие сигналы ЯМР, в частности ^{13}C, ^{19}F и ^{31}P.

Свободные радикалы и другие интермедиаты с неспаренными электронами можно обнаруживать в чрезвычайно низких концентрациях с помощью электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Этот метод заключается в измерении энергии, поглощаемой при переориентации спина электрона в магнитном поле. ЭПР не только чрезвычайно чувствителен, но также и очень специфичен. Диамагнитные молекулы, присутствующие в растворе, не дают сигналов, и, следовательно, возможности помех сильно уменьшаются. Однако метод строго ограничен реакциями с парамагнитными интермедиатами (содержащими неспаренный электрон). В некоторых случаях удается обнаружить радикальные частицы в диапазоне концентраций 10^{-6}—10^{-8} *М*.

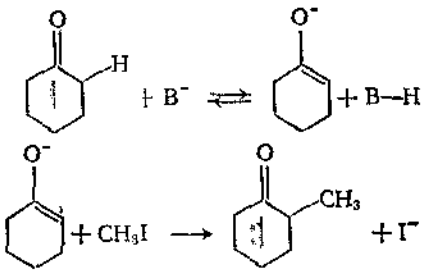
4.6. КАТАЛИЗ

Детальное понимание механизмов реакций требует знания той роли, какую в реакциях играют катализаторы. Конечно, катализаторы не могут влиять на положение равновесия в реакции. Их функция заключается в увеличении скорости одной или более стадий в реакционном механизме путем проведения реакции по пути, имеющему более низкую энергию активации. Наиболее обширную группу каталитических процессов составляют такие, которые включают перенос протона. Многие реакции с нейтральными субстратами сильно катализируются донорами протонов (кислотами) или акцепторами протонов (основаниями). Катализ имеет место тогда, когда сопряженное основание или сопряженная кислота субстрата оказывается более реакционно-способной молекулой по сравнению с нейтральной частицей. Например, реакции, включающие нуклеофильную атаку по карбонильной группе, часто ускоряются кислотами. Этот тип катализа реализуется потому, что сопряженная кислота карбонильного соединения гораздо более электрофильна, чем нейтральная молекула:



Свойства и реакции карбанионов будут обсуждаться в гл. 7 и в гл 1 и 2 книги 2. Большинство связей С—Н имеют очень слабые кислотные свойства, они не обладают тенденцией к самопроизвольному образованию карбаниона. Поэтому реакции, которые идут через карбанионные частицы, часто осуществляют взаимодействием нейтральной органической молекулы с электрофилом в присутствии основания. В этих условиях частицы с нуклеофильным атомом углерода образуются после того, как основание отнимет протон от нейтральной органической молекулы. Одним из примеров таких реакций является алкилирование кетонов, катализируемое основаниями. Такие кетоны, как циклогексанон, не реагируют с галогенидами, например с иодистым метилом, в нейтральных условиях, так как неионизованный кетон не обладает заметной нук-

леофильностью. Однако, в присутствии основания, способного депротонировать кетон, реакция идет через анион *:



Роль катализаторов в реакции можно исследовать количественно кинетическими методами. Можно выделить несколько различных типов катализа кислотами и основаниями. Термин *специфический кислотный катализ* используется тогда, когда катализ осуществляется только путем переноса протона от протонированного растворителя к субстрату. Этот тип катализа не зависит от концентрации других потенциальных доноров протонов, существующих в растворе; реакция регулируется концентрацией ионов водорода. Например, в водной буферной системе скорость реакции должна быть функцией pH, а не концентрации или природы кислот и оснований, составляющих буферную систему. Если другие частицы кроме протонированного растворителя могут действовать в качестве доноров протонов, то о реакции говорят, что она подвержена *общему кислотному катализу*. Кинетика такой реакции должна обнаруживать вклады в скорость от всех эффективных доноров протонов, существующих в системе. Аналогично термин *специфический основной катализ* относится к системам, в которых только сопряженное основание растворителя является эффективным катализатором, а термин *общий основной катализ* — к системам, в которых кроме сопряженного основания растворителя в качестве акцепторов протонов могут функционировать и другие частицы.

Специфический кислотный катализ:

$$\text{Скорость} = k[^{+}\text{SolH}]\,[\text{Реагент}]$$

Общий кислотный катализ:

$$\text{Скорость} = k_1\,[^{+}\text{SolH}]\,[\text{Реагент}] + k_2\,[A_1H]\,[\text{Реагент}] + k_3\,[A_2H]\,[\text{Реагент}]\ldots$$

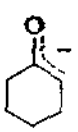
где $[^{+}\text{SolH}]$ — концентрация протонированных молекул растворителя, а A_1H, A_2H и т. д. — другие доноры протонов.

Общий кислотный катализ может осуществляться в результате образования водородных связей между субстратом и донором протона (R — молекула реагента):

$$A{-}H + R \rightleftarrows A{-}H\cdots R$$
$$A{-}H\cdots R + Nu \longrightarrow \text{Продукт}$$

В этих условиях можно ожидать, что каждая частица, потенциально способная к образованию водородных связей, будет давать свой вклад в скорость реакции. Общий кислотный катализ наблюдается также

* Участвующий в реакции анион следовало бы лучше изобразить в виде



— *Прим. ред.*

тогда, когда перенос протона, определяющий скорость реакции, может происходить от иных кислот, чем протонированный растворитель:

$$R + AH \xrightarrow{\text{медленно}} RH^+ + A_i^-$$

$$RH^+ \longrightarrow \text{Продукт}$$

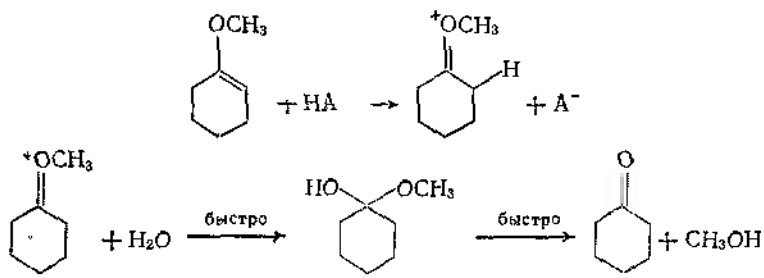
Тогда каждая кислота HA будет давать вклад в общую скорость реакции.

Как и можно было интуитивно ожидать, существует связь между эффективностью общего кислотного катализатора и его способностью действовать в качестве донора протона, мерой которой служит его константа кислотной диссоциации. Эта связь может быть выражена следующим уравнением, известным как *каталитический закон Бренстеда*:

$$\lg k_{кат} = \alpha \lg K_a + b \qquad (4.19)$$

Аналогичное уравнение справедливо и для катализа основаниями. Это уравнение требует, чтобы свободная энергия активации каталитической стадии для серии кислот была прямо пропорциональна свободным энергиям диссоциации той же серии кислот. Константа пропорциональности α является показателем чувствительности каталитической стадии к структурным изменениям по сравнению с влиянием тех же самых структурных изменений на диссоциацию кислот. Часто оказывается, что простая константа пропорциональности α ограниченно применима только к близко родственным по структуре типам кислот, и что общий катализ кислотами другого структурного типа характеризуется другими значениями величины α.

Рис. 4.4 представляет собой график зависимости Бренстеда. График показывает, что эффективность различных карбоновых кислот в качестве катализаторов связана с их константами диссоциации. В этом частном случае константа α равна 0,70 [21].



Предполагалось, что значение α может нести некоторую информацию о структуре переходного состояния. Однако, по-видимому, сейчас уже ясно, что значение α нельзя использовать для прямой оценки степени переноса протона [22].

Детали процесса переноса протона можно исследовать также, изучая изотопный эффект растворителя, т. е. путем сравнения скоростей реакций в H_2O по сравнению с D_2O. Изотопный эффект растворителя может быть либо нормальным, либо обращенным, в зависимости от природы процесса переноса протона в механизме реакции. D_3O^+ является более сильной кислотой, чем H_3O^+. В результате в растворе D_2O субстраты несколько сильнее протонированы, чем в H_2O при равной концентрации кислоты. Реакция, связанная с быстрым равновесным протонированием, обычно протекает быстрее в D_2O, чем в H_2O, вследствие более высокой концентрации протонированного реагента. С другой стороны, если перенос протона составляет часть лимитирующей скорость стадии, то реакция будет протекать быстрее в H_2O,

ием в D_2O. Это — следствие нормального первичного изотопного эффекта того типа, что рассматривался в разделе 4.4.

Интерпретация изотопного эффекта растворителя может усложняться большим числом вторичных изотопных дефектов, которые естественно могут возникать, если центрами изотопного замещения становятся молекулы растворителя. Количественная оценка изотопного эффекта растворителя представляет очень трудную проблему Связь между величиной изотопного эффекта растворителя и наличием равновесия протонирования в противоположность лимитирующему скорость переносу протона — достаточно общая, чтобы иметь существенное значение при исследовании механизмов. Однако как и в случае почти всех механистических критериев, в определенных случаях встречаются исключения, поэтому всегда желательны подкрепляющие доказательства, полученные из исследований других типов.

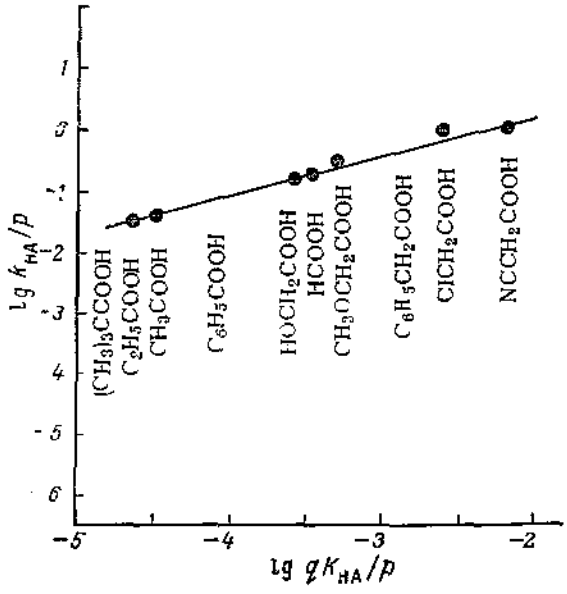


Рис. 4.4. Зависимость Бренстеда для гидролиза метилциклогексениловых эфиров [21].

4.7. ЭФФЕКТЫ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Большинство органических реакций проводится в растворе и поэтому важно выявить некоторые общие возможности влияния растворителя на направление и скорость реакции. Некоторые из наиболее обычных органических растворителей можно в общих чертах классифицировать на основании их структуры и диэлектрической проницаемости так, как это показано в табл. 4.4. Существует важное различие между *протонными* растворителями — растворителями, которые содержат относительно подвижные протоны, например протоны, связанные с кислородом, азотом или серой, — и *апротонными* растворителями. Сходным образом *полярные* растворители, обладающие высокой диэлектрической проницаемостью, оказывают на скорость реакции влияние, отличное от такового для *неполярных* растворителей.

При обсуждении эффектов растворителей важно проводить разграничение между макроскопическими и микроскопическими свойствами растворителя. Макроскопические свойства относятся к свойствам растворителя в объеме. Важным макроскопическим свойством является

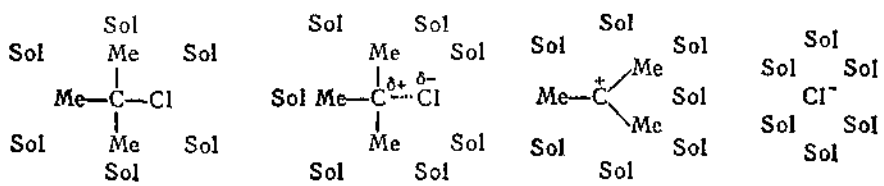
ТАБЛИЦА 4.4. ЗНАЧЕНИЯ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ НЕКОТОРЫХ ОБЫЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Величины ε взяты из справочников по свойствам растворителей [22а]

Апротонные растворители				Протонные растворители	ε
неполярные	ε	полярные	ε		
Гексан	1,9	Пиридин	12	Уксусная кислота	6,1
Четыреххлористый углерод	2,2	Ацетон	21	Трифторуксусная кислота	8,6
Диоксан	2,2	Гексаметилфосфортриамид (гексаметапол)	30	*трет*-Бутанол	12,5
Бензол	2,3	Нитробензол	35	Аммиак	(22)
Диэтиловый эфир	4,3	Нитрометан	36	Этанол	24,5
Хлороформ	4,8	Диметилформамид	37	Метанол	32,7
Тетрагидрофуран	7,6	Диметилсульфоксид	47	Вода	78

диэлектрическая проницаемость, которая служит мерой способности материала в объеме к увеличению электрической емкости конденсатора по сравнению с вакуумом. В структурном смысле диэлектрическая проницаемость является функцией и постоянного дипольного момента молекулы, и ее *поляризуемости*. Поляризуемость указывает на легкость деформации электронной оболочки молекулы. Диэлектрическая проницаемость увеличивается с ростом дипольного момента и поляризуемости. Важным свойством молекулы растворителя по отношению к органическим реакциям является способ, которым молекулы растворителя откликаются на изменения в распределении заряда, сопровождающие многие реакции. Диэлектрическая проницаемость растворителя оказывает важное влияние на его способность содействовать разделению зарядов. Однако это не единственный фактор, так как будучи макроскопическим свойством, диэлектрическая проницаемость дает мало информации о способности молекул растворителя взаимодействовать с молекулой растворенного вещества на близком расстоянии. Эти близкодействующие, или микроскопические, свойства оказывают ярко выраженное влияние на реагенты и переходные состояния, и, следовательно, на энергию активации реакций.

Рассмотрим, как растворитель может влиять на сольволиз *трет*-бутилхлорида. Многочисленные экспериментальные данные, которые будут детально обсуждены в гл. 5, указывают на то, что стадией, определяющей скорость реакции, является ионизация связи углерод — хлор. Следовательно, переходное состояние должно отражать в некоторой степени разделение зарядов, которое является результатом ионизации. Высокая объемная диэлектрическая проницаемость может оказаться плохим признаком способности молекул растворителя облегчать разделение зарядов в переходном состоянии. Структура переходного состояния препятствует внедрению молекул растворителя между противоположно заряженными центрами.



Вместо этого молекулы растворителя должны стабилизовать заряд за счет действия по периферии активированного комплекса. Это взаимодействие зависит от деталей структуры активированного комплекса и

ТАБЛИЦА 4.5. ЗНАЧЕНИЯ Y ДЛЯ НЕКОТОРЫХ СМЕШАННЫХ СИСТЕМ РАСТВОРИТЕЛЕЙ [226]

Для систем этанол—вода содержание этанола, %	Y	Для систем метанол—вода содержание метанола, %	Y	Другие растворители	Y
100	—2,03	100	—1,09	Уксусная кислота	—1,64
			0,38		
80	0,0	80		Муравьиная кислота	2,05
50	1,65	50	1,97	*трет*-Бутанол	—3,2
20	3,05	10	3,28	90%-ный водный ацетон	—1,85
0	3,49			90%-ный водный ацетон	—2,03

молекул растворителя. Способность ряда растворителей стабилизовать переходное состояние при сольволизе *трет*-бутилхлорида была измерена путем сравнения скоростей ионизации по отношению к стандартному растворителю, в качестве которого была выбрана смесь этанола с водой в соотношении 80 : 20. Значение Y для других растворителей задается уравнением:

$$Y = \lg \frac{k_{\text{растворитель}}}{k_{80\%\text{ этанола}}}$$

Определенные таким образом значения Y являются эмпирической мерой *способности растворителя содействовать образованию биполярного* переходного состояния при сольволизе. В табл. 4.5 перечислены значения Y для нескольких смесей спирт — вода и для некоторых других систем растворителей.

Растворители, относящиеся к классу неполярных апротонных, не эффективны для стабилизации процесса разделения заряда. Подобные молекулы не содержат полярных групп и не имеют атомов водорода, способных к образованию водородных связей. Поэтому реакции, которые требуют разделения заряда в переходном состоянии, обычно протекают гораздо медленнее в растворителях этого класса, чем в протонных или высоко полярных апротонных растворителях. Обратное справедливо для реакций, в которых разделение заряда в переходном состоянии сведено на нет. В этих реакциях увеличение полярности растворителя стабилизует реагенты по сравнению с переходным состоянием и замедляет скорость реакции. Исходя из этих соображений, были выведены *общие закономерности, приведенные на схеме 4.3.*

Электростатические эффекты растворителей, обсуждавшиеся выше, не являются единственным типом взаимодействия растворителя с реагентами и переходными состояниями. Специфические структурные эффекты могут вызывать особенно сильную сольватацию либо реагентов,

СХЕМА 4.3. ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРНОСТИ РАСТВОРИТЕЛЯ НА РЕАКЦИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗАРЯДОВ

$A^- + B^+ \longrightarrow \overset{\delta-\ \ \delta+}{A\cdots B} \longrightarrow A—B$	Неполярные растворители способствуют реакциям
$A—B \longrightarrow \overset{\delta-\ \ \delta+}{A\cdots B} \longrightarrow A^- + B^+$	Полярные растворители способствуют реакциям
$A + B \longrightarrow A\cdots B \longrightarrow A—B$	Реакции сравнительно нечувствительны к полярности растворителя
$A—B^+ \longrightarrow A^{+}\cdots B \longrightarrow A + B^+$	Реакции немного облегчаются полярными растворителями
$A + B^+ \longrightarrow A^{+}\cdots B \longrightarrow A—B^+$	Неполярные растворители немного содействуют реакциям

либо переходных состояний. На рис. 4.5 показано, как такие сольватационные эффекты могут изменить диаграмму потенциальной энергии и вызывать изменения скорости при переходе от растворителя к растворителю. К сожалению, в настоящее время не существует какой-либо общей теории для корреляции или предсказания таких специфических сольватационных эффектов.

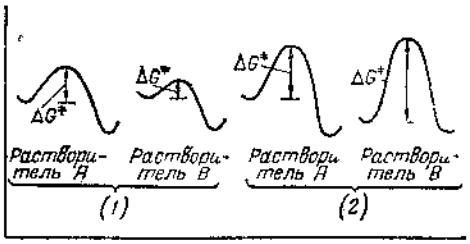


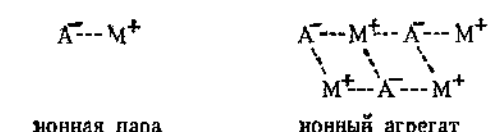
Рис. 4.5. Специфические сольватационные эффекты.

(1) — Переходное состояние сильно сольватировано в растворителе B, реакционная способность в растворителе B повышена. (2) — Основное состояние сильно сольватировано в растворителе B, реакционная способность в растворителе B понижена.

Так как растворитель может влиять на скорости двух конкурирующих реакций различным образом, то замена растворителя может сильно модифицировать состав смеси продуктов, образующихся по конкурирующим направлениям реакции. Много таких примеров найдено при работе методом проб и ошибок в синтетической химии. Важный пример микроскопического эффекта растворителя — увеличение нуклеофильности многих анионов в полярных апротонных растворителях по сравнению с их нуклеофильностью в гидроксилсодержащих растворителях сравнимой полярности [23]. В гидроксильных растворителях анионы обычно сильно сольватированы за счет водородных связей. Это особенно справедливо для анионов, обладающих высокой концентрацией заряда на атомах кислорода или азота:

$$R{-}O{-}H\cdots\bar{A}\cdots H{-}O{-}R$$

В апротонных растворителях нет атомов водорода, способных к образованию водородных связей, и этот тип сольватации не может осуществляться. В результате электроны аниона становятся более доступными для реакции. Важна полярность рассматриваемого апротонного растворителя, так как если растворитель характеризуется низкой диэлектрической проницаемостью, то растворенные ионные соединения скорее всего существуют в виде ионных пар или агрегатов ионов:



ионная пара ионный агрегат

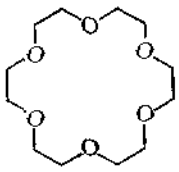
Реакционная способность в этом случае значительно понижена за счет мощных сил притяжения, проявляемых катионами. Если анион должен функционировать в качестве нуклеофила, то против этой силы притяжения должна быть проделана работа, и поэтому реакционная способность понижается. Далее, большинство ионных соединений ограниченно растворимы в неполярных апротонных растворителях. Реализация возможности сильного увеличения нуклеофильности анионов в полярных апротонных растворителях привела к существенным усовершенствованиям некоторых типов синтетических процессов, связанных с нуклеофильным замещением или присоединением.

Особенно поразительные примеры специфической сольватации можно привести из области исследований «краун-эфиров». Эти макроциклические полиэфиры обладают способностью специфически сольватировать такие катионы, как Na^+ и K^+. Например, в присутствии

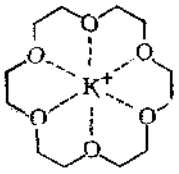
18-крауна-6 фторид калия растворим в бензоле или ацетонитриле и действует как реакционноспособный нуклеофил, например [24]:

$$CH_3(CH_2)_7Br + KF \xrightarrow[\text{бензол}]{\text{18-краун-6}} CH_3(CH_2)_7F$$

В отсутствие полиэфира фторид калия нерастворим в таких растворителях и не реагирует с алкилгалогенидами. Подобное увеличение реакционной способности и растворимости наблюдалось также и для других солей в присутствии краун-эфиров.



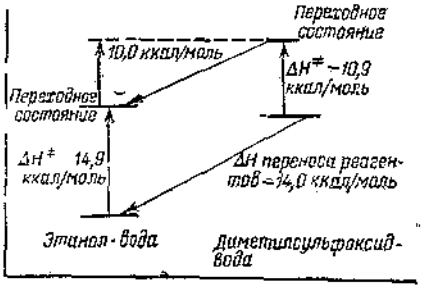
18-краун-6



ион K^+, специфически сольватированный молекулой краун-эфира

Следует всегда иметь в виду, что эффект растворителя может изменять энергию как реагентов, так и переходного состояния. Именно *разница между двумя сольватационными эффектами регулирует относительные скорости реакций*. Поэтому, хотя и принято рассматривать

Рис. 4.6. Сольватация реагента и переходного состояния при гидролизе этилацетата [24a].



эффекты растворителя с точки зрения либо сольватации реагентов, либо сольватации переходного состояния, такое обсуждение обычно является *чрезмерно упрощенным*. Пример, иллюстрирующий это утверждение — гидролиз эфиров гидроксил-ионами. Показано, что реакция в смеси диметилсульфоксид — вода идет гораздо быстрее, чем в смеси этанол — вода. Сольватацию реагента можно отделить от сольватации переходного состояния путем измерения энергии реагентов в двух средах. Такое расчленение можно осуществить путем калориметрического измерения теплот растворения реагентов. Приведенные на рис. 4.6 данные позволяют сопоставить энергии реагентов и *переходного состояния для этилацетата и гидроксил-ионов в водном* этаноле по сравнению с водным диметилсульфоксидом.

$$^-OH + CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OC_2H_5 \rightleftharpoons H_3C-\overset{\overset{O^{\delta-}}{\|}}{\underset{\underset{HO^{\delta-}}{\vdots}}{C}}-OC_2H_5 \longrightarrow \text{Продукт}$$

Можно видеть, что и реагенты, и переходное состояние сильнее сольватированы в водном этаноле. Однако разница в скоростях реакции обусловлена тем, что это различие в энергиях сольватации для небольшого гидроксил-иона больше, чем для большей анионной частицы, какой является переходное состояние.

4.8. ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ МЕХАНИЗМА: КИНЕТИЧЕСКИЙ И ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ, ПОСТУЛАТ ХЭММОНДА, ПРИНЦИП КЕРТИНА — ГАММЕТА

Используя двумерные диаграммы потенциальной энергии, можно понять сущность важнейших общих идей, перечисленных в заголовке этого раздела. Существует много органических реакций, в которых энергетические требования для нескольких направлений реакции довольно сходны. Если реагирующая система может одновременно изменяться

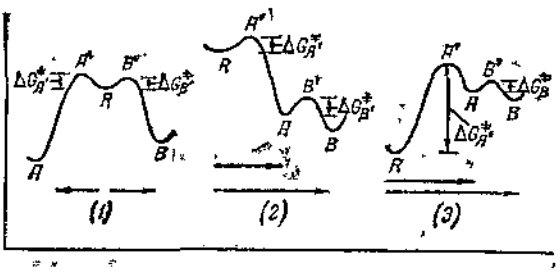


Рис. 4.7. Кинетический и термодинамический контроль реакции (см. текст).

по двум или более конкурирующим направлениям, то важно уметь проанализировать факторы, которые могут сделать одно из направлений доминирующим.

Состав продуктов реакции может определяться термодинамикой равновесной системы. Если это так, то говорят, что состав продукта регулируется *термодинамическим контролем.* В других случаях состав смеси продуктов может определяться скоростями конкурирующих реакций образования возможных продуктов. Это называют *кинетическим контролем.*

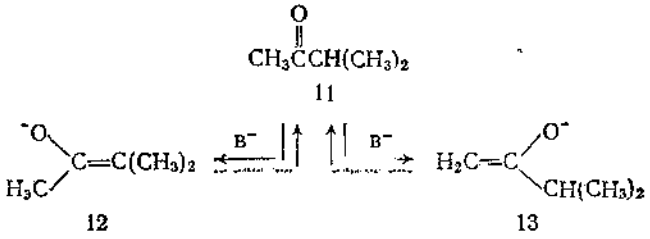
Рассмотрим случаи (1)—(3) на рис. 4.7. В случае (1) величины $\Delta G^{\ddagger}$ образования переходных состояний A′ и B′ из реагента R гораздо меньше, чем значения $\Delta G^{\ddagger}$ для образования A′ и B′ из A и B соответственно. Если эти последние значения свободной энергии достаточно велики, чтобы образующиеся в конкурирующих реакциях продукты B и A не превращались обратно в R, то соотношение A и B в конце реакции будет зависеть не от их относительной стабильности, а от относительных скоростей их образования. Следовательно, энергетическая диаграмма в случае (1) описывает систему, в которой состав продукта определяется *кинетическим контролем.*

В случае (2) самое низкое значение имеет $\Delta G^{\ddagger}$ образования A′ из R. Однако величина $\Delta G^{\ddagger}$ образования B′ из A ненамного больше. Система (2) может регулироваться либо кинетическими, либо термодинамическими факторами. Если условия реакции тщательно подобраны так, чтобы энергия $\Delta G^{\ddagger}_{A'}$ была достижима, а $\Delta G^{\ddagger}_{B'}$ — нет, то доминирующим продуктом будет A. Однако, если в условиях реакции достигаются энергии $\Delta G^{\ddagger}_{A'}$ и $\Delta G^{\ddagger}_{B'}$, то основным продуктом будет B, так как он более стабилен. Так как A и B разделены преодолимым барьером энергии, то они будут находиться в равновесии. Тогда состав смеси продуктов будет определяться относительной термодинамической стабильностью A и B. Состав продукта будет отражать *термодинамический контроль реакции.* Термины кинетический и термодинамический контроль особенно полезны при обсуждении случаев, в которых путем изменения условий реакции можно смещать состав продукта от ожидаемого при кинетическом контроле к определяющемуся термодинамическим контролем.

В случае (3) барьер, разделяющий A и B, очень мал по сравнению с барьером образования A′ из R. Равновесие между A и B будет уста-

навливаться быстро по сравнению с образованием А. Состав продуктов будет отражать термодинамический контроль реакции.

Представления о кинетическом и термодинамическом контроле можно иллюстрировать кратким обсуждением образования енолят-анионов из несимметричных кетонов. Более полное обсуждение этого явления дано в гл. 7 и в главе 1 книги 2. Любой кетон с более чем одним типом α-протонов может образовывать по меньшей мере два енолята при отщеплении протона. Многие исследования, особенно работы Хауза [25], показали, что соотношение двух возможных енолятов зависит от условий реакции. Если основание чрезвычайно сильно (например, трифенилметил-анион) и растворитель не гидроксильной природы, то *основным продуктом является енолят (13):*



Однако если образование енолята становится обратимым за счет использования гидроксильного растворителя и между (12) и (13) устанавливается равновесие, то доминирующим енолятом будет (12). Следовательно, (13) является продуктом *кинетического контроля*. Причина лежит в структурных особенностях молекулы — а именно, в пространственной *незатрудненности метильных протонов. Енолят (12) — продукт термодинамического контроля.* Он более стабилен, чем (13), и когда устанавливается равновесие, он оказывается доминирующей частицей. Бо́льшая стабильность (12) связана с более высокой степенью замещения у sp^2-гибридизованного атома углерода. Точно также олефины с двойной связью внутри цепи более стабильны, чем с концевой двойной связью (см. гл. 1).

Вследствие решающей роли, которую играет энергия переходного *состояния в определении скоростей химических реакций, информация* о структуре переходного состояния могла бы сильно облегчить понимание механизмов реакций. Однако ввиду нестационарности переходного состояния, невозможно осуществить экспериментальные измерения, которые могли бы непосредственно дать информацию о структуре переходного состояния. Хэммонд [26] обсудил условия, в которых становится обоснованным сравнение структуры переходного состояния со структурами интермедиатов, реагентов и продуктов. Его утверждение относительно структуры переходного состояния получило среди химиков-органиков известность как *постулат Хэммонда.* Рассматривая отдельные стадии в механизме реакции, постулат Хэммонда утверждает: «если два состояния, как, например, переходное состояние и нестабильный интермедиат, последовательно осуществляются в ходе реакции, и имеют примерно одинаковое энергосодержание, то их взаимопревращения будут сопровождаться лишь небольшой реорганизацией структуры молекулы».

Это утверждение лучше всего обсуждать, опираясь на диаграммы потенциальной энергии. Случай (1) на рис. 4.8 соответствует сильно экзотермичной стадии реакции с низкой энергией активации. Из постулата Хэммонда следует, что на этой стадии переходное состояние будет структурно сходно с реагентом, так как они относительно близки *по энергии и, следовательно, взаимопревращение осуществляется* путем сравнительно небольших структурных изменений. В случае (2)

представлена стадия, в которой энергия переходного состояния намного выше, чем энергия реагента или продукта. Следовательно, скорее всего ни реагент, ни продукт не могут быть хорошей моделью для переходного состояния. Случай (3) иллюстрирует сильно эндотермичную стадию. В этом случае наилучшей моделью для переходного состояния

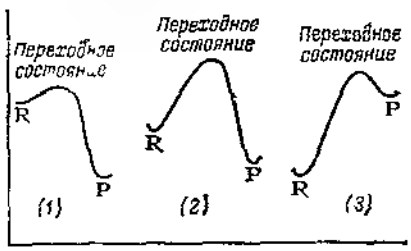
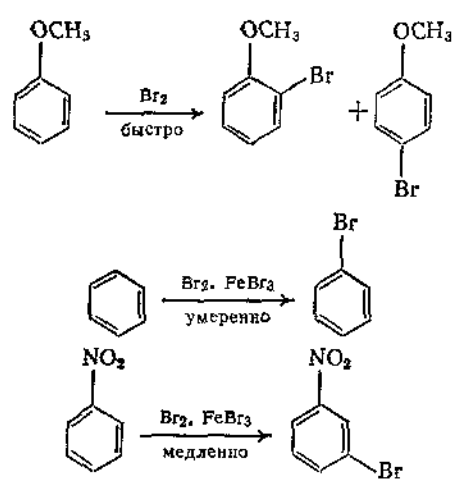


Рис. 4.8. Типичные диаграммы потенциальной энергии, иллюстрирующие применение постулата Хэммонда.

является продукт, образующийся на этой стадии.

Важность концепции, заключенной в постулате Хэммонда, состоит в том, что она позволяет в определенных случаях обсуждать структуру переходного состояния на основе структуры интермедиатов, реагентов или продуктов в многостадийной реакционной последовательности. Однако важно помнить, что этот постулат также ясно указывает, что во многих стадиях такое сравнение неправомерно, так как переходное состояние не похоже достаточно близко ни на реагент, ни на продукт реакции. Чтобы имело смысл обсуждение структуры переходного состояния на основе его сходства с другими состояниями в реакционной последовательности, необходимо иметь свидетельства того, что энергия двух сравниваемых частиц близка.

Электрофильное ароматическое замещение иллюстрирует случай, когда полезно обсуждение структуры переходного состояния на основе структуры интермедиата. *Орто-*, *пара-* и *мета*-ориентирующие эффекты ароматических заместителей принадлежат к первым зависимостям типа структура — свойство, которые были разработаны химиками-органиками. Было показано, что определенные функциональные группы активируют ароматическое кольцо и направляют вступающий электрофил в *орто-* или *пара*-положения, тогда как другие группы дезактивируют кольцо и приводят к замещению в *мета*-положениях. В качестве примера для рассмотрения подобных эффектов могут послужить реакции бромирования анизола, бензола и нитробензола:



Так как обсуждение относится к кинетическим явлениям, то недостаточно обращать внимание только на реагирующие частицы. Значения $\Delta G^{\ddagger}$ для реакций бромирования в различные положения служат клю-

чом к объяснению скоростей реакций и ориентирующих эффектов. Однако чтобы осмысленно рассматривать величины $\Delta G^{\neq}$, необходимо кое-что знать о механизме реакции. Электрофильное замещение в ароматическом ряду будет обсуждаться детально в гл. 9. Там будут представлены доказательства того, что обычно электрофильное ароматическое замещение идет через четко выраженный интермедиат и часто

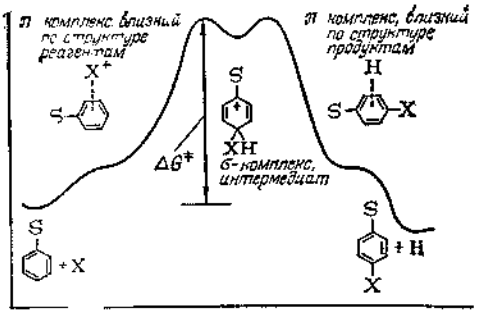


Рис. 4.9. Электрофильное замещение в ароматическом ряду.

включает еще два менее четко определенных состояния. Можно считать, что хорошее представление об изменении энергии, происходящем в процессе бромирования, дает диаграмма потенциальной энергии, приведенная на рис. 4.9. [27]. Применяя постулат Хэммонда, можно прийти к выводу, что стадия, определяющая скорость реакции, заключается в образовании переходного состояния, очень похожего на промежуточный σ-комплекс. Поэтому оправданно рассмотрение структуры переходного состояния как весьма близкой к интермедиату.

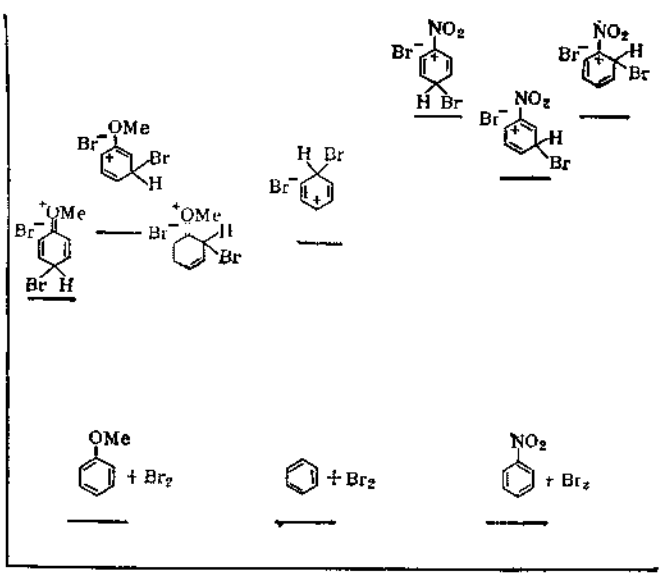
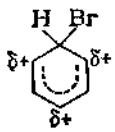


Рис. 4.10. Энергии переходных состояний при бромировании.

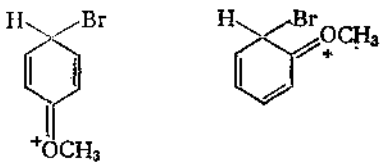
В условиях рассматриваемого нами бромирования ароматических соединений состав продукта определяется кинетическими, а не термодинамическими факторами. Равновесие между продуктами *о-*, *м-* и *п*-бромирования не устанавливается. Поэтому соотношение изомеров регулируется относительными величинами свободных энергий активации — $\Delta G_o^{\ddagger}$, $\Delta G_м^{\ddagger}$ и $\Delta G_п^{\ddagger}$ — соответственно для *орто-*, *мета-* и *пара*-переходных состояний Рис. 4.10 дает качественное сравнение этих значений $\Delta G^{\neq}$.

В переходном состоянии значительный положительный заряд распределяется по бензольному кольцу, преимущественно в положениях 2,

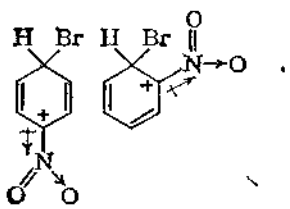
4 и 6 относительно вступающего в кольцо атома брома



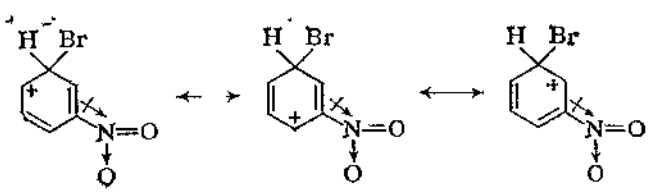
Электронодонорная метокси-группа может непосредственно взаимодействовать с этим положительным зарядом в интермедиатах, которые приводят к *о-* и *п*-броманизолу:



Следовательно, соответствующие состояния более стабильны, чем состояния для *м*-изомера или для бензола, где подобное резонансное взаимодействие с метоксигруппой невозможно. Переходные состояния, ведущие к *о-* и *п*-бромнитробензолу чрезвычайно неблагоприятны, так как возникающий положительный заряд находится рядом с сильно электроноакцепторной нитрогруппой:



мета-Переходное состояние неблагоприятно в меньшей степени, но оно по-прежнему дестабилизовано по сравнению с переходным состоянием для бензола вследствие электроноакцепторных свойств нитрогруппы:



Предсказание, что метоксигруппа должна быть *орто-пара*-ориентирующей и активирующей группой, вытекает непосредственно из такого рассмотрения изомерных переходных состояний. Так же можно объяснить *мета*-ориентирующий и дезактивирующий эффект нитрогруппы. Подобная трактовка требует выяснения природы переходного состояния для стадии, определяющей скорость реакции. Она подчеркивает необходимость знания свойств переходного состояния для правильного понимания механизма реакции.

В гл. 3 обсуждались равновесия между конформерами органических молекул. Здесь рассмотрим в общих чертах, какое влияние конформационное равновесие может оказать на химическую реакцию. При каких обстоятельствах положение конформационного равновесия в реагирующем веществе может определять, по какому из двух конкурирую-

щих путей будет следовать реакция? Диаграмма потенциальной энергии показана на рис. 4.11. В большинстве случаев энергия активации взаимопревращений конформеров ниже, чем энергия активации хими-

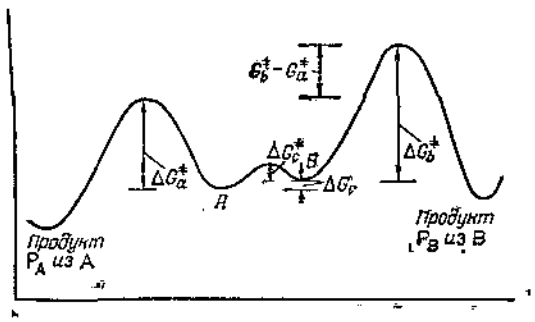


Рис. 4.11. Влияние конформации на распределение продуктов реакции.

ческой реакции. Если это так, то $\Delta G_a^{\ddagger}$ и $\Delta G_b^{\ddagger} \gg \Delta G_c^{\ddagger}$, как показано на рис. 4.11. Конформеры реагирующего вещества находятся в равновесии:

$$B \rightleftharpoons A \qquad K_c = \frac{[A]}{[B]}$$

Скорость образования продукта $P_A = \dfrac{dP_A}{dt} = \kappa_a [A] = \kappa_a K_c [B]$

Скорость образования продукта $P_B = \dfrac{dP_B}{dt} = \kappa_b [B]$

Соотношение продуктов $= \dfrac{dP_A/dt}{dP_B/dt} = \dfrac{\kappa_a K_c [B]}{\kappa_b [B]} = \dfrac{\kappa_a K_c}{\kappa_b}$

Согласно теории переходного состояния:

$$\kappa_r = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT} \quad \text{и} \quad K_c = e^{-(-\Delta G_c)/RT}$$

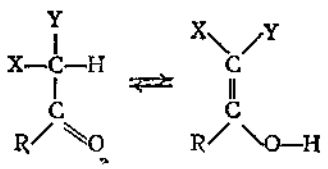
Соотношение продуктов $= \dfrac{(\kappa kT/h)\, e^{-\Delta G_a^{\ddagger}/RT}\, e^{+\Delta G_c/RT}}{(\kappa KT/h)\, e^{-\Delta G_b^{\ddagger}/RT}} = e^{\left(-\Delta G_a^{\ddagger} + \Delta G_b^{\ddagger} + \Delta G_c\right)/RT}$

Но из рис. 4.11 следует:

$$\Delta G_b^{\ddagger} - \Delta G_a^{\ddagger} + \Delta G_c = G_b^{\ddagger} - G_a^{\ddagger}$$

Следовательно, соотношение продуктов не зависит от ΔG_c, а зависит только от относительных энергий двух переходных состояний.

Вывод, что соотношение продуктов, образующихся из конформационных изомеров, не зависит от относительной популяции конформеров, известен как *принцип Кертина — Гаммета* [28]. Те же самые аргументы могут быть применены к другим, не требующим большой энергии взаимопревращениям двух реагирующих веществ, которые могут приводить к различным продуктам. Например, во многих органических молекулах может быстро и легко перемещаться протон (*таутомерия*):



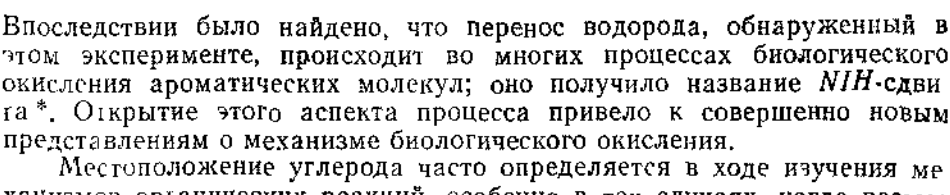
таутомерия

Химическая реакционная способность двух таутомеров может быть весьма различной. Однако совершенно необоснованно было бы пытаться выводить соотношение двух таутомеров из хода последующих химических реакций, энергии активации которых *больше*, чем энергия активации таутомеризации. Так же как и в случае конформационной изомерии, соотношение продуктов, образующихся в последующих реакциях, не будет зависеть от положения легко устанавливаемого равновесия.

4.9. ИЗОТОПНЫЕ МЕТКИ

Связь между кинетическими изотопными эффектами и механизмами реакций рассматривалась в разделе 4.4. Совершенно другое использование изотопов при исследовании механизмов реакций заключается в их применении в качестве метки для выяснения судьбы данного атома. В этом случае, как и в кинетических экспериментах, замещение изотопом качественно не влияет на ход реакции. Наиболее широко для экспериментов с мечеными атомами используются дейтерий и углерод-14. Существует несколько способов локализации положения атомов дейтерия в органических молекулах. Так, дейтерий не дает сигнала ЯМР в стандартном рабочем режиме и исчезновение определенного сигнала в спектре ЯМР может дать информацию, необходимую для установления положения дейтерия. Определить положение дейтерия в меченой молекуле можно также с помощью измерений масс-спектров и инфракрасных спектров.

В качестве метки можно эффективно использовать также и тритий. Он вводится только в небольшую часть реагирующих молекул, подлежащих исследованию. Вследствие его радиоактивности можно обнаружить с помощью счетчиков очень низкие концентрации трития. Множество великолепных примеров использования трития можно найти в исследованиях деталей биологических процессов. Например, когда 4-тритиофенилаланин вводили животным, ожидалось, что тритий должен выводиться в окружающую среду в ходе реакции замещения, которая приводит к образованию 4-гидроксифенилаланина. Однако, когда был исследован образующийся 4-гидроксифенилаланин, оказалось, что он обладает таким уровнем радиоактивности, который указывает на сохранение большей части трития в молекуле:



Впоследствии было найдено, что перенос водорода, обнаруженный в этом эксперименте, происходит во многих процессах биологического окисления ароматических молекул; оно получило название *NIH*-сдвига *. Открытие этого аспекта процесса привело к совершенно новым представлениям о механизме биологического окисления.

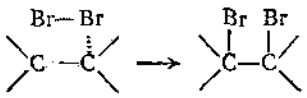
Местоположение углерода часто определяется в ходе изучения механизмов органических реакций, особенно в тех случаях, когда весьма вероятна миграция группы или перегруппировка скелета молекулы. Большинство таких исследований, описанных в литературе, было проведено с радиоактивным изотопом ^{14}C. Продукт реакции можно подвергнуть расщеплению, которое позволяет распределить различные исследуемые атомы углерода между меньшими молекулярными фрагментами. Измеряя уровень радиоактивности различных фрагментов, образующихся при расщеплении, можно определить судьбу первоначальнс

* В честь открытия этого эффекта учеными Национального института здоровья (National Institute of Health); об этом открытии см. [29].

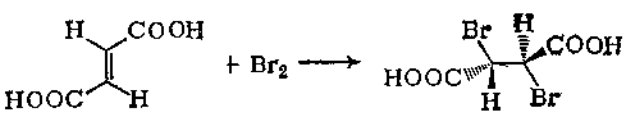
меченого атома углерода. Так как теперь стали широко доступными спектрометры ЯМР, способные обнаруживать ^{13}C, этот изотоп все чаще используется в экспериментах с мечеными атомами. Поскольку локализация ^{13}C может быть определена спектроскопически, то представляющее известные трудности химическое расщепление, необходимое при работе с изотопом ^{14}C, часто становится излишним.

4.10. СТЕРЕОХИМИЯ

Исследование стереохимии органических реакций часто приводит к детальному выяснению механизмов реакций. Инструментальные методы, включая ИК-спектроскопию, ЯМР-спектроскопию, измерения дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма, сделали возможным определение стереохимии многих органических молекул без установления их химической взаимосвязи со стандартными соединениями с известной конфигурацией. Механистические постулаты обычно позволяют делать недвусмысленные предсказания относительно стереохимических последствий реакции. Поэтому исследование стереохимии широко используется как метод проникновения в сущность механизма реакции. На протяжении всех глав, относящихся к конкретным типам реакций, даны соображения относительно стереохимии реакций и о связи между стереохимией и механизмом реакции. В качестве примера можно сослаться на бромирование алкенов. Ниже дан очень простой механизм бромирования:



Молекула брома координируется по двойной связи алкена, дальнейшее перераспределение электронов приводит к образованию продукта реакции. На основании стереохимии продуктов можно показать, что для большинства олефинов этот механизм неверен. Большинство олефинов дает продукт, который образуется в результате присоединения двух атомов брома с противоположных сторон углерод-углеродной двойной связи:



Эти результаты позволяют исключить простой одностадийный механизм, предложенный выше. Правильный механизм и доказательства в его пользу будут обсуждаться в гл. 6.

В заключение этой главы важно подчеркнуть логический аспект определения механизмов реакции; предполагаемый механизм никогда реально не может быть доказан; скорее дело обстоит так, что исключаются альтернативы. Даже когда речь идет о механизме, который объясняет все имеющиеся факты, это еще не составляет доказательства правильности механизма. Такой вывод возможен только, если *все* альтернативы исключены. Следовательно, ключевой стадией в механистических исследованиях является перебор всех различных возможностей. Обычно это делается на базе существующего химического опыта и интуитивного рассмотрения реагирующих молекул. В последнее время

для систематического перебора всех возможностей используются компьютеры. Число механизмов, выдаваемых компьютером, может намного превосходить все, что может прийти в голову химику, даже если он приложит максимум усилий для выписывания всех возможных вариантов, особенно в случаях, которые сопряжены с относительно сложными перегруппировками и структурными изменениями [30].

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

K. B. Wiberg, Physical Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New York, 1964.
J. A. Hirsch, Concepts in Theoretical Organic Chemistry, Allyn and Bacon, Boston, 1974.
J. Hine, Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry, Wiley, New York, 1975.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Г. Беккер, Введение в электронную теорию органических реакций. Пер. с нем. М., Мир, 1977.
Л. Гаммет. Основы физической органической химии. Пер. с англ. М., Мир, 1972.
В. А. Пальм. Введение в теоретическую органическую химию. М., Высшая школа. 1974.

ТЕРМОДИНАМИКА

D. R. Stull, E. F. Westrum, Jr., G. C. Sinke, The Chemical Thermodynamics of Organic Compounds, Wiley, New York, 1969.
J. D. Cox, G. Pilcher, Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds, Academic Press, New York, 1970.
G. J. Janz, Thermodynamic Properties of Organic Compounds, Academic Press, New York, 1967.

ПРИНЦИП ЛИНЕЙНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СВОБОДНЫХ ЭНЕРГИЙ

P. R. Wells, Linear Free Energy Relationships, Academic Press, New York, 1968.
C. D. Johnson, The Hammett Equation, Cambridge University Press, Cambridge, 1973.

ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

L. Melander, Isotope Effects on Reaction Rates, Ronald Press, New York, 1960.
C. J. Collins, N. S. Bowman (eds), Isotope Effects on Chemical Reactions, Van Nostrand Reinhold, New York, 1970.

ЭФФЕКТЫ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

J. F. Coetzee, C. D. Ritchie, Solute-Solvent Interactions, Marcel Dekker, New York, 1969.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Physical Chemistry of Organic Solvent System. — Ed. *A. K. Convington, T. Dickinson*. London — New York, Plenum press, 1973.
Райнхарт Х. Растворители в органической химии. — Пер. с англ./Под ред. Л. С. Эфроса. Л., Химия, 1973.

КАТАЛИЗ

W. P. Jencks, Catalysis in Chemistry and Enzymology, McGraw-Hill Book Co, New York, 1969.
R. P. Bell, The Proton in Chemistry, Chapman and Hall, London, 1973.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Р. П. Белл. Протон в химии. — Пер. с англ./Под ред. Р. Р. Догонадзе. М., Мир, 1977.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1. *E. S. Lewis* (ed.), Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions, Techniques of Organic Chemistry, Third Edition, Vol. VI, Part I, Interscience, New York, 1974.
2. *G. J. Janz*, Thermodynamic Properties of Organic Compounds, Academic Press, New York, 1967.

2а. *E. N. Cain, R. K. Solly*, J. Am. Chem. Soc., 95, 7884 (1973).
2б. *R. A. Bartsch, J. F. Bunnett*, J. Am. Chem. Soc, 90, 408 (1968).

2в *F. P. Dehaan, H. C. Brown, D. C. Conway e. a.*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 4854 (1969).
2г *Y. Pocker, K. D. Stevens, J. J. Champoux*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 4199 (1969).
2д *S. G. Smith, L. F. Charbonneau e. a.*, J. Am. Chem Soc. **94**, 7059 (1972).
2е *A S A. S. Shawall, S. S. Biechler*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 3020 (1967).
3 *J. H. Ridd*, Acc. Chem. Res. 4, 248 (1971); *J. H. Ridd*, in Studies on Chemical Structure and Reactivity, *J. H. Ridd* (ed.), John Wiley and Sons, New York, 1966, Chap 7.
4. *E. Coombs, D. P Evans*, J Chem. Soc 1295 (1940); *D. S. Noyce, W. A. Pryor, A. N. Bottini*, J. Am. Chem. Soc. **77**, 1402 (1955).
5. *M. Boudart*, Kinetics of Chemical Processes, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1968, pp. 35—46, or *I. Amdur, G. G. Hammes*, Chemical Kinetics, Principles and Selected Topics, McGraw-Hill Book Co, New York, 1966, pp. 43—58.
6 *I. Amdur, G. G. Hammes*, Chemical Kinetics, Principles and Selected Topics, McGraw-Hill Book Co., New York, pp 53—58.
7 *A. Wasserman*, Monatsh Chem. 83, 543 (1952).
8. *A. U. Blackham, N. L. Eatough*, J Am. Chem Soc. **84**, 2922 (1962).
9 *F. W. Schaler, G. W. Murphy*, J. Am. Chem. Soc. **72**, 3155 (1950).
10 *E. Grunwald, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. **70**, 846 (1948).
10а. *L. P. Hammett*, J. Am. Chem. Soc. **59**, 96 (1937).
11. *P. D. Bolton, K. A. Fleming, F. M. Hall*, J. Am. Chem. Soc, **94**, 1033 (1972); *I. E. Leffler*, J. Org. Chem. 20, 1202 (1955).
12 *M. J. S. Dewar, P. J. Grisdale*, J. Am. Chem Soc 84, 3548 (1962); *M. J. S. Dewar, A. P. Marchand*, J. Am. Chem. Soc, **88**, 354 (1966); *H D. Holtz, L. M. Stock*, J. Am. Chem. Soc. **86**, 5188 (1964); *C. L. Liotta, W F Fisher, G. H. Greene, Jr, B. L. Joyner*, J. Am. Chem. Soc, **94**, 4891 (1972), *C. F. Wilcox, C. Leung*, J Am. Chem. Soc. **90**, 336 (1968).
12а. *C. G. Swain, E. C. Lupton, Jr*, J Am Chem Soc **90**, 4328 (1968); *P. R. Wells*, Linear Free Energy Relationships, Academic Press, New York, 1968.
12б *P. R. Wells*, Linear Free Energy Relationships, Academic Press, New York, 1968, pp. 12, 13.
13 *C. G. Swain, E. C. Lupton, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4328 (1968).
14 *Y. Yukawa, Y Tsuno*, Bull. Chem. Soc. Jpn **32**, 971 (1959); *J. Hine*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 4877 (1960); *B. M. Wepster*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 102 (1973).
15. *D. S. Noyce, A. T. Bottini, S. G. Smith*, J. Org. Chem. **23**, 752 (1958).
16. *J. Hine*, Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, pp 95—98; *P. R. Wells*, Linear Free Energy Relationships, Academic Press, New York, 1968, pp. 35—44, *M. Charton*, Prog Phys Org. Chem. **10**, 81 (1973).
17 *K. B. Wiberg*, Chem. Rev. **55**, 713 (1955); *F. H. Westheimer*, Chem. Rev. **61**, 265 (1961).
18 *A. Streitwieser, Jr., R. H. Jagow, R. C. Fahey, S. Suzuki*, J. Am. Chem. Soc. **80**, 2327 (1958).
18а *K. B. Wiberg, L. H. Slaugh*, J. Am. Chem Soc **80**, 3033 (1958).
18б *R. A. Lynch, S. P. Vincenti, Y. T. Lin e. a.*, J. Am Chem. Soc. **94**, 8351 (1972).
18в. *W. H. Saunders, Jr., T. A. Ashe*, J. Am. Chem. Soc. 91, 4473 (1969).
18г *L. do Amaral, H. G. Bull, E. H. Cordes*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 7579 (1972).
18д *V. J. Shiner, Jr., M. W. Rapp, H. R. Pinnick, Jr.*, J. Am Chem Soc. 92, 232 (1970).
18е *M. Taagepera, E R. Thornton, J. Am. Chem. Soc* **94**, 1168 (1972).
19 *V. J. Shiner, W. E. Buddenbaum, B. L. Murr, G. Lamaty*, J. Am Chem. Soc. **90**, 418 (1968); *J. G. Jewett, R. P. Dunlap*, J. Am. Chem. Soc **90**, 809 (1968); *A. J. Kresge, R. J. Preto*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5510 (1967), *G. J. Karabatsos, G. C. Sonnichsen, C. G. Papaioannogu, S. E. Scheppele, R. L. Shone*, J. Am Chem. Soc. **89**, 463 (1967).
20 *O. L. Chapman, J. D. Lassila*, J Am. Chem Soc. 90, 2449 (1968).
21 *A. J. Kresge, H. L. Chen, Y. Chiang, E. Murrill, M. A. Payne, D. S Sagatys*, J. Am. Soc. **93**, 413 (1971).
22 *A. J.* Kresge, J. Am. Chem Soc. 92, 3210 (1970); *R. A Marcus*, J. Am Chem. Soc. **91**, 7224 (1969); *F. G. Bordwell, W. J. Boyle, Jr.*, J. Am Chem. Soc. **94**, 3907 (1972).
22а *J. A. Riddick, W. B. Bunger* (eds.), Organic Solvents, Vol II of Techniques of Organic Chemistry, Third Edit on, Wiley — Interscience, New York, 1970.
22б *A. H. Fainberg, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. 78, 2770 (1956).
23. *A. J. Parker*, Q. Rev. Chem. Soc. **16**, 163 (1962); *C. D Ritchie*, in Solute-Solvent Interactions, *J. F. Coetzee, C. D. Ritchie* (eds.), Marcel Dekker, New, York, 1969, Chap. 4.
24. *C. L. Liotta, H. P. Harris*, J. Am Chem. Soc. 96, 2250 (1974).
24а. *P. Haberfield, J. Friedman, M. F. Pinkston*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 71 (1972).
25 *H. O. House*, Rec. Chem. Prog. 28, 99 (1967)
26 *G. S. Hammond*, J. Am. Chem. Soc. 77, 334 (1955).
27 *R. O. C. Norman, R. Taylor*, Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds, Elsevier Publishing Co, Amsterdam, 1965, Chap. 11; *R. B. D. DeLaMare, J. H. Ridd*, Aromatic Substitution, Academic Press, New York, 1959, Chaps. 8—10.
28 *D. Y. Curtin*, Rec. Chem. Prog. 15, 111 (1954); *E. L. Eliel*, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 151, 152, 237, 238

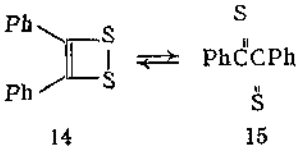
(имеется перевод: *Э. Илиел* Стереохимия соединений углерода. — Пер. с англ./Под ред. *В. М.* Потапова. М., Мир, 1965).

29. *G. Guroff, J. W. Daly, D. M. Jerina, J. Renson, B. Witkop, S. Udenfriend*, Science **157**, 1524 (1967).
30. *C. J. Collins, C. K. Johnson, V. F. Raaen*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 2524 (1974).

ЗАДАЧИ

(Литература для этих задач приведена на с. 503).

— **4.1.** Были измерены константы равновесия взаимопревращений циклического соединения (14) и бензилдитиоата (15), полученные данные приведены ниже:



14 15

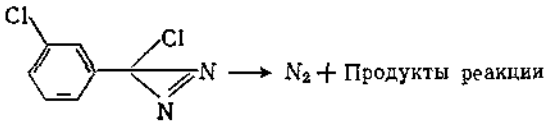
Температура °С	K
—2,9	16,9
11,8	11,0
18,1	8,4
21,9	7,9
29,3	6,5
32,0	6,1
34,9	5,7
37,8	5,3
42,5	4,6

Рассчитайте значения ΔG^0, ΔH^0 и ΔS^0.

— **4.2.** Рассчитайте энтальпию и энтропию активации ($\Delta H^{\neq}$ и $\Delta S^{\neq}$) ацетолиза *м*-хлорбензил-*п*-толуолсульфоната на основании приведенных ниже данных.

Температура, °С	$k \cdot 10^5$, $с^{-1}$
25,0	0,0136
40,0	0,085
50,1	0,272
58,8	0,726

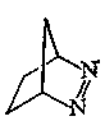
— **4.3.** Рассчитайте параметры активации, ΔE_a, $\Delta H^{\neq}$ и $\Delta S^{\neq}$, из данных, приведенных для показанной ниже реакции.



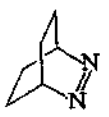
Температура, °С	$k \cdot 10^4$, $с^{-1}$
60,0	0,30
70,0	0,97
75,0	1,79
80,0	3,09
90,0	8,92
95,0	15,90

— **4.4.** Ниже даны энтальпии образования $\Delta H^0_{обр}$ ряда азосоединений (в ккал/моль).

$CH_3CH_2CH_2N{=}NCH_2CH_2CH_3$	12,4
$(CH_3)_2CHN{-}NCH(CH_3)_2$	8,6
$(CH_3)_3CN{-}NC(CH_3)_3$	—10,4

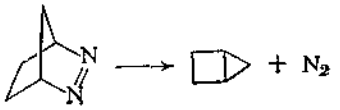


46,8

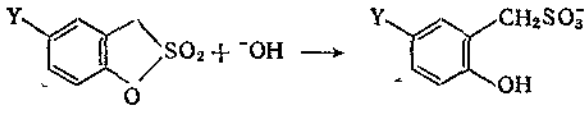


21,6

Какими факторами определяются более положительные значения $\Delta H^{0'}_{обр}$ для циклических соединений? Используя приведенные выше данные и данные из гл. 1 и 3, вычислите величины ΔH° для разложения 2,3-диазабицикло[2.2.1]гептена по уравнению.



— 4.5. Определите значение ρ для реакции



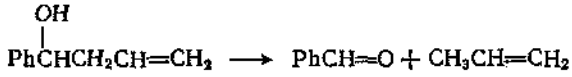
исходя из следующих данных:

Y	k, $M^{-1} \cdot c^{-1}$
H	37,4
CH_3O	21,3
CH_3	24,0
Br	95,1
NO_2	1430

— 4.6. Даны константы скорости псевдопервого порядка для катализируемой кислотами *гидратации замещенных стиролов. Постройте график зависимости этих данных от* σ и σ^+ и определите ρ и ρ^+. Объясните смысл полученных результатов.

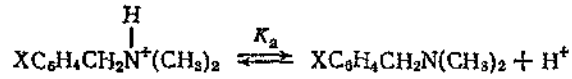
Заместитель	$k \cdot 10^8$
п-CH_3O	488 000
п-CH_3	16 400
H	811
п-Cl	318
п-NO_2	1,44

— 4.7. Реакция:



протекает с $E_a = 36{,}2$ *ккал/моль и* $\Delta S^{\neq} = -10{,}5$ *э. е. Предложите механизм реакции.*

— 4.8. Измерена основность серии замещенных бензилдиметиламинов:

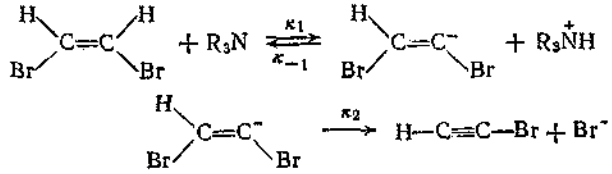


X	pK_a	X	pK_a
п-CH_3O	9,32	*м*-NO_2	8,19
п-CH_3	9,22	*п*-NO_2	8,14
п-F	8,94	*п*-Cl	8,83
H	9,03	*м*-Cl	8,67

Определите, коррелируются ли эти данные по основности с помощью уравнения Гаммета. Каково значение ρ? Как вы можете объяснить его знак?

— 4.9. Напишите, каким кинетическим законом можно предположительно описать *кинетическое поведение каждой из следующих систем:*

(a)



$$H{-}C{\equiv}C{-}Br + R_3N \xrightarrow{k_3} H{-}C{\equiv}C{-}\overset{+}{N}R_3 + Br^-$$

где k_1, k_{-1}, $k_3 \gg k_2$

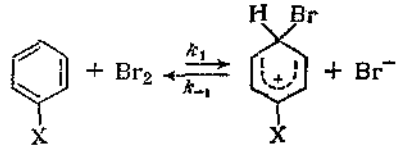
(б) $(CH_3)_3COOC{-}C_6H_4{-}NO_2 \xrightarrow[\text{ацетон}]{(k_1)\ H_2O} (CH_3)_3C^+ + {}^-OOC{-}C_6H_4{-}NO_2$

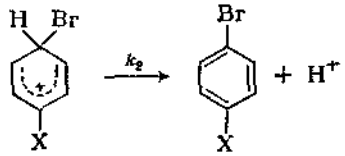
$$(CH_3)_3C^+ + H_2O \xrightarrow{k_2} (CH_3)_3COH + H^+$$

и

$$(CH_3)_3C^+ \xrightarrow{k_3} (CH_3)_2C{=}CH_2 + H^+$$

где k_2, $k_3 \gg k_1$

(в) 



$$Br^- + Br_2 \underset{k_{-3}}{\overset{k_3}{\rightleftharpoons}} Br_3^-$$

Допустим, что стационарным интермедиатом является σ-комплекс Последняя стадия — быстрое равновесие, в котором исходный Br_2 превращается в нереакционноспособный анион Br_3^-. Каким будет выражение для скорости, если сделать следующие упрощающие предположения:

$$k_2 \gg k_{-1} \quad \text{и} \quad \frac{k_3}{k_{-3}} \gg 1$$

(г) $$PhC(=O)CH(CH_3)_2 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} PhC(OH){=}C(CH_3)_2$$

$$PhC(OH){=}C(CH_3)_2 + Cl^{VI} \xrightarrow{k_2} \text{Продукты реакции}$$

где не делается никаких предположений об относительных величинах k_1, k_{-1} и k_2.

— 4.10. Предскажите, какой изотопный эффект — нормальный или обращенный — будет наблюдаться для каждой из показанных ниже реакций. Объясните. Укажите реакции, для которых вы ожидаете соотношения $k_H/k_D > 2$.

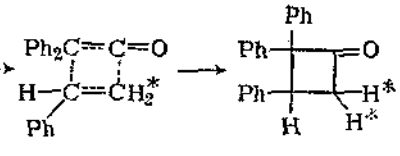
(а) $$CH_3CH_2^*CH(OSO_2Ar)CH_2^*CH_3 \xrightarrow[H_2O]{EtOH} CH_3CH_2^*\overset{+}{C}HCH_2^*CH_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3CH_2^*CH(OH)CH_2^*CH_3 + CH_3CH_2^*CH(OCH_2CH_3)CH_2^*CH_3$$

(б) $$CH_3^*CHCH_3^* + {}^-OH \longrightarrow CH_3^*CCH_3^* + H_2O$$

$$NO_2^- \qquad\qquad NO_2^-$$

(в) $$Ph_2C{=}C{=}O + PhCH{=}CH_2^* \longrightarrow$$



(г) $CH_3CH_2CH^+(OC_2H_5)_2 \underset{\text{быстро}}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} CH_3CH_2C(H^+)(^+OC_2H_5)-OC_2H_5 \xrightarrow{\text{медленно}} CH_3CH_2C(H^+)=\overset{+}{O}C_2H_5$

$$CH_3CH_2C(H^+)=\overset{+}{O}C_2H_5 + H_2O \xrightarrow{\text{быстро}} CH_3CH_2CH^+=O + C_2H_5OH$$

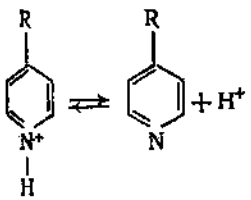
(д) $C_6H_5-CH_3^* + Br_2 \xrightarrow{150\ ^\circ C} C_6H_5-CH_2^*Br + H^*Br$

(е) $PhLi + C_{13}H_{10}(^*H,H^*) \rightarrow C_{13}H_9Li(H^*) + PhH^*$

(ж) $H_2^*C=CHCH_2OC(=S)Ph \xrightarrow{100\ ^\circ C} PhC(=O)SCH_2^*CH=CH_2$

(з) $H_2^*C=CH_2^* + Ag^+ \rightleftharpoons [H_2^*C(Ag)CH_2^*]^+$

— 4.11. Исследовалась ионизация серии 4-замещенных пиридина и измерены равновесные значения кислотности (pK_a) и энтальпии ионизации при 25 °C:



R	pK_a	ΔH^0, ккал/моль
H	5,21	4,8
NH_2	9,12	11,3
OCH_3	6,58	6,8
CH_3	6,03	6,1
Cl	3,83	3,6
Br	3,75	3,5
CN	1,86	1,3

Рассчитайте величины ΔS^0 для ионизации каждого соединения. Прокомментируйте вклады членов ΔH^0 и ΔS^0 в свободную энергию ионизации. Проверьте данные на линейную корреляцию свободных энергий. Какой член — энтропийный или энтальпийный — определяет линейную корреляцию свободных энергий?

— 4.12. Ниже дан механизм арилирования олефинов в присутствии двухвалентного палладия. Найдено, что при использовании d_5-бензола изотопный эффект k_H/k_D равен 5. При использовании β,β-d_2-стирола изотопный эффект не наблюдается. Какая стадия определяет скорость реакции?

$$C_6H_6 + Pd(OOCCH_3)_2 \xrightarrow{k_1} Ph-PdOOCCH_3 + CH_3COOH$$

$$Ph-PdOOCCH_3 + PhCH=CH_2 \xrightarrow{k_2} Ph-PdCH=CHPh + CH_3COOH$$

$$Ph-PdCH=CHPh \xrightarrow{k_3} PhCH=CHPh + Pd$$

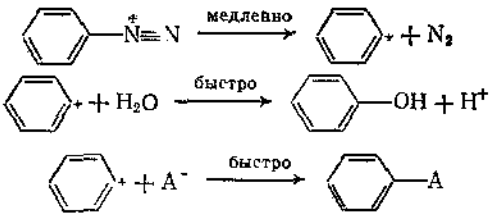
— 4.13. Среди механизмов, которые предполагались для реакции разложения арилдиазониевых солей в водном растворе, содержащем нуклеофильные анионы A^-, есть два следующих:

Механизм (I)

$$C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N + H_2O \rightarrow C_6H_5(\overset{\delta+}{N}\equiv N)(\overset{\delta+}{O}H_2) \rightarrow C_6H_5-OH + N_2 + H^+$$

$$C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N + A^- \rightarrow C_6H_5(\overset{\delta+}{N}\equiv N)(\overset{\delta-}{A}) \rightarrow C_6H_5-A + N_2$$

Механизм (2)

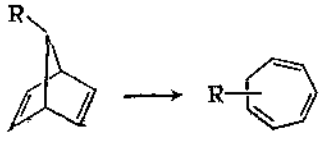


и

Укажите, как каждый из перечисленных ниже методов может быть применен для выбора между этими механизмами.

(а) кинетические исследования,
(б) зависимость скорости реакции и состава продукта от $[A^-]$;
(в) изотопный эффект растворителя,
(г) изотопный эффект, возникающий при замещении H на D в *орто*-положении;
(д) эффекты заместителей.

— **4.14.** Бицикло[2.2.1]гептадиен перегруппировывается при повышенных температурах в циклогептатриен и толуол. Реакция облегчается такими заместителями при C-7, как Ph или AlkO, в этих случаях преобладающими продуктами реакции оказываются циклогептатриены.

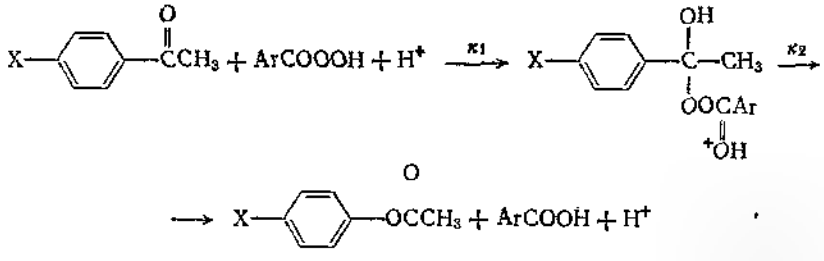


Для случая R = OBu-*трет* даны следующие значения константы скорости в декане при трех температурах.

Температура, °C	k, c^{-1}
139,8	$7{,}28\ 10^{-6}$
154,8	$3{,}37\ 10^{-5}$
170,3	$1{,}43\ 10^{-4}$

Реакция в этоксиэтаноле идет примерно на 50% быстрее, чем в декане. Рассчитайте параметры активации. Хотя вполне сопоставимых данных нет, но величина E_a для изомеризации норборнадиена в газовой фазе равна ~50 ккал/моль. Представьте схему, показывающую степень стабилизации или дестабилизации переходного состояния, обусловленной алкоксизаместителем. Есть ли какие-нибудь основания для того, чтобы считать разрыв связи в лимитирующей стадии гетеролитическим или гомолитическим? Как вы предполагаете, каким образом заместитель в положении 7 оказывает свое влияние? Можете ли вы предложить эксперимент, который может подтвердить ваше предположение?

— **4.15.** Окисление замещенных ацетофенона *м*-хлорпероксибензойной кислотой коррелирует с σ^+ и $\rho = -1{,}36$. Какая стадия в приведенном ниже механизме определяет скорость реакции?

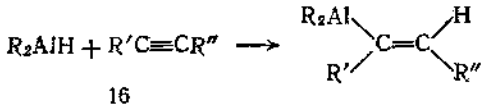


— **4.16.** Подберите значения ρ, соответствующие приведенным ниже реакциям. Объясните ваш выбор. Константы реакций: +2,45, +0,75, —2,39, —7,29

Реакции:

(а) нитрование замещенных бензола;
(б) ионизация замещенных бензолтиолов;
(в) ионизация замещенных бензолфосфоновых кислот;
(г) реакция замещенных N,N-диметиланилина с иодистым метилом.

— 4.17. В реакциях диалкилалюмогидридов с ацетиленами образуются продукты присоединения.



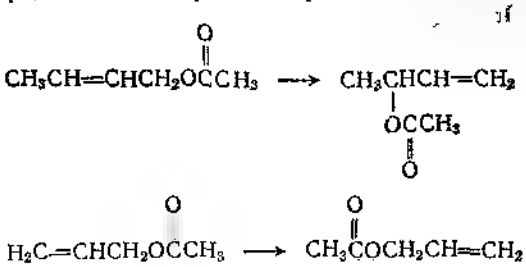
16

Выражение для скорости реакции таково:

$$-\frac{d[16]}{dt} = \kappa[16][R_2AlH]^{1/3}$$

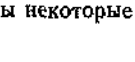
Предложите механизм, который может объяснить общий кинетический порядок реакции в четыре третьих и появление концентрации диалкилалюмогидрида в степени одна третья.

— 4.18. Аллильные эфиры претерпевают перегруппировки при 300 °С и выше. Ниже показано два примера, один из которых «вырожденный», так как и продукт и реагент идентичны:



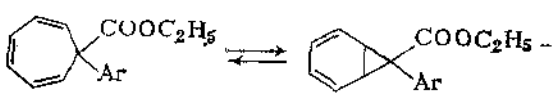
Для этих реакций можно записать по меньшей мере три различных механизма. Выпишите некоторые возможные механизмы и предложите такое исследование с изотопными метками, которое помогло бы сделать выбор между предложенными вами вариантами.

— 4.19. Были выполнены расчеты теплот сольватации различных ионных частиц в ДМСО по сравнению с водой, которые можно выразить через энтальпии переноса. Ниже даны некоторые цифры. Обсудите их смысл.



X	ΔH, ккал/моль
K^+	—8,8
Na^+	—7,1
Cl^-	+4,9

— 4.20. Циклогептатриены во многих случаях находятся в быстром равновесии с изомерными бицикло[4.1.0]гептадиенами. В ряде случаев исследовалась термодинамика валентной изомеризации и некоторые данные приведены ниже. Рассчитайте константу равновесия для каждого случая при 25 °С. Для каждой системы рассчитайте температуру, при которой $K = 1$. Соответствуют ли знаки энтальпии и энтропии ожидаемым? Можете ли вы в этих данных усмотреть какой-либо пример эффекта заместителей?



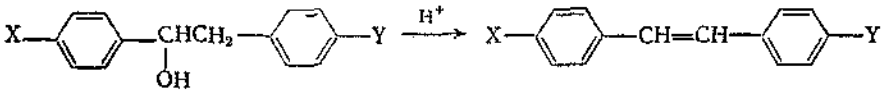
Ar	ΔH^0, ккал/моль	ΔS° э. е.
Фенил	—5,4	—16,8
n-Нитрофенил	—3,5	—11,0
n-Метоксифенил	—2,3	—7,4

— 4.21. При исследовании реакций нитрования ароматических соединений разбавленной азотной кислотой обнаружено, что в отсутствие ароматического субстрата происходит внедрение изотопа ^{18}O из меченой воды в азотную кислоту. Скорость этого обменного процесса совпадает со скоростью нитрования некоторых реакционноспособных

ароматических углеводородов. Объясните, почему этот результат согласуется с механизмом (2) на с. 124, но не с механизмом (1) или (3).

$$HNO_3 + H_2^{18}O \longrightarrow HN^{18}O_3 + H_2O$$

— **4.22.** Серия диарилзамещенных спиртов с заместителями X и Y была изучена на предмет определения скорости дегидратации. Показано, что когда заместители в обоих положениях изменяются согласованно, результаты могут быть описаны простым уравнением, аналогичным уравнению Гаммета.



$$\lg(\kappa/\kappa_0) = -3{,}78\left(\sigma_X^+ + 0{,}23\sigma_Y\right)$$

Объясните смысл использования величин σ^+ и σ в этом уравнении. Какова функция коэффициента 0,23? Каким образом эти свойства корреляционного уравнения помогают определить механизм реакции?

ГЛАВА 5

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Справедливо отметить, что реакциями, привлекающими наибольшее внимание химиков-органиков, явились реакции нуклеофильного замещения в алифатическом ряду. Эти реакции имеют исключительно большое синтетическое применение; было собрано множество фактов и наблюдений, прежде чем систематические исследования, проведенные в основном Ингольдом и Хьюзом в Англии, привели к созданию представлений о механизме этих реакций [1]. Теперь зная механизм, можно с достаточной точностью предсказать ход реакций нуклеофильного замещения и выбрать экспериментальные условия для получения максимального выхода нужного продукта. Однако, как будет видно из этой главы, еще остались важные, представляющие большой интерес детали.

В реакциях нуклеофильного замещения могут участвовать в качестве реагентов заряженные и незаряженные частицы в нескольких различных комбинациях. Уравнения на схеме 5.1 иллюстрируют типы реакций:

(А) нейтральный субстрат + нейтральный нуклеофил;
(Б) нейтральный субстрат + анионный нуклеофил;
(В) катионный субстрат + нейтральный нуклеофил;
(Г) катионный субстрат + анионный нуклеофил.

СХЕМА 5.1. ПРИМЕРЫ РЕАКЦИЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

(*А*) *Нейтральный субстрат + нейтральный нуклеофил*

$$RX + Y: \longrightarrow RY^+ + X:^-$$

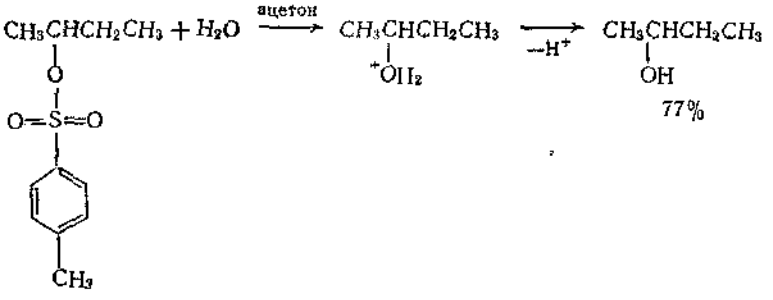
(1) {см. [1а]} $CH_3CH_2I + (CH_3CH_2CH_2CH_2)_3P: \xrightarrow[\text{ацетон}]{} (CH_3CH_2CH_2CH_2)_3\overset{+}{P}CH_2CH_3\ I^-$

количественно

(2) {см. [1б]} $PhC(CH_3)_2Cl + CH_3CH_2OH \longrightarrow PhC(CH_3)_2\overset{+}{O}(H)CH_2CH_3 \xrightarrow[-H^+]{} PhC(CH_3)_2OCH_2CH_3$

87%

(3) {см. [1в]}



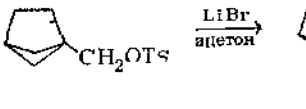
77%

(*п*-толуолсульфонатную группу обычно называют тозилатной и обозначают —Ts)

(Б) Нейтральный субстрат + анионный нуклеофил

$$RX + Y:^- \longrightarrow RY + X:^-$$

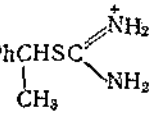
(4) {см. [1г]} $CH_3CHCH_2C{\equiv}N$ (Br) $\xrightarrow[\text{ацетон}]{NaI}$ $CH_3CHCH_2C{\equiv}N$ (I), 96%

(5) {см. [1д]}  94%

(6) {см. [1е]} $CH_3CH(CH_2)_5CH_3 + PhS^- \xrightarrow[\text{этанол}]{} CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ (OTs → SPh)

(В) Катионный субстрат + нейтральный нуклеофил

$$RX^+ + Y: \longrightarrow RY^+ + X:$$

(7) {см. [1ж]} $PhCH\overset{+}{S}(CH_3)_2 + (H_2N)_2C{=}S \xrightarrow[\text{ацетонитрил}]{60\ ^\circ C}$ 

(8) {см. [1з]} $Ph_2C{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}: \xrightarrow{TsOH} Ph_2CH{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \xrightarrow{CH_3CH_2OH}$

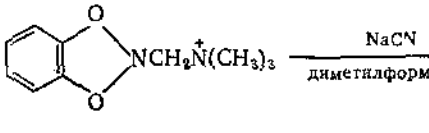
$\longrightarrow Ph_2CH\overset{+}{O}CH_2CH_3 \xrightarrow[-H^+]{} Ph_2CHOCH_2CH_3$

(Г) Катионный субстрат + анионный нуклеофил

$$RX^+ + Y:^- \longrightarrow RY + X:$$

(9) {см. [1и]} $(CH_3CH_2)_3O^+ + (CH_3)_3CCOO^- \longrightarrow (CH_3)_3CCOOCH_2CH_3$, 90%

(10) {см. [1к]} $CH_2{=}CHCH_2CH_2\overset{+}{S}C_6H_5$ (CH$_3$) $\xrightarrow[\text{диметилформамид}]{NaI}$ $CH_2{=}CHCH_2CH_2I$, 52%

(11) {см. [1л]} 

Эти 4 типа реакций несомненно являются наиболее обычными, хотя могут протекать и другие, такие как анионный субстрат + анионный нуклеофил, если выбраны достаточно реакционноспособные реагенты. Факторы, влияющие на реакционную способность нуклеофилов и субстратов, будут предметом рассмотрения в данной главе.

Уравнения реакций на схеме 5.1 иллюстрируют взаимоотношения продукта и субстрата в реакциях нуклеофильного замещения, но ничего не говорят о механизме. Чтобы подойти к пониманию механизма таких реакций, начнем с обзора предельных случаев, как их определили Хьюз и Ингольд. Этими предельными случаями являются *ионизационный механизм* (нуклеофильное мономолекулярное замещение S_N1) и *механизм прямого замещения* (нуклеофильное бимолекулярное замещение S_N2).

5.1. ПРЕДЕЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ — МЕХАНИЗМ ИОНИЗАЦИОННОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (МЕХАНИЗМ S_N1)

Ионизационный механизм нуклеофильного замещения включает стадию, определяющую скорость всей реакции, гетеролитической диссоциации субстрата на трехкоординационный карбокатион (*карбониевый ион* или *карбениевый ион*) * и уходящую группу За диссоциацией

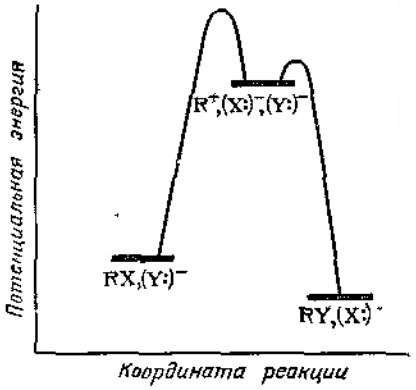


Рис. 5.1. Диаграмма изменения потенциальной энергии реакции нуклеофильного замещения, протекающей по ионизационному механизму (S_N1).

следует быстрая стадия взаимодействия очень сильного электрофила — карбокатиона, с основанием Льюиса, имеющимся в среде Плоская (двумерная) диаграмма изменения потенциальной энергии при реакции нейтрального субстрата с анионным нуклеофилом приведена на рис. 5.1.

Следствия из такого механизма очевидны. Реакция будет показывать суммарный первый порядок, причем скорость разложения субстрата не зависит от концентрации или природы нуклеофила, т. е.:

$$RX \xrightarrow[k_1]{\text{медленно}} R^+ + X:^-$$

$$R^+ + Y:^- \xrightarrow[k_2]{\text{быстро}} RY$$

$$\text{Скорость} = -\frac{d[RX]}{dt} = -\frac{d[Y:^-]}{dt} = k_1[RX]$$

Используя обычное допущение, что стабилизация промежуточного карбокатиона стабилизует переходное состояние, приводящее к его образованию, можно сделать вывод, что ионизация будет облегчаться факторами, которые либо понижают энергию пары карбениевый ион — анион, либо повышают энергию основного состояния. Скорость ионизации будет, следовательно, предсказуемой на основе структурных факторов и влияния среды.

Структурные факторы включают электронные и пространственные эффекты. Наиболее очевидными электронными эффектами являются *стабилизация карбениевого иона за счет подачи электронов и стабилизация* уходящей группы путем увеличения ее способности принимать электронную пару, первоначально образовывавшую ковалентную связь. *Пространственные эффекты существенны потому, что при переходе от* ковалентно построенного субстрата к трехкоординационному карбокатиону происходит изменение координации. Обычно сближенные в тетракоординационном основном состоянии объемистые группы раздвигаются в переходном состоянии и ионизация облегчается. Если же пространственные требования препятствуют плоскому строению карбениевого иона, то это приводит к повышению энергии активации.

---

* Трехкоординационные карбокатионы обычно называют *карбениевыми ионами*; подробное обсуждение терминологии и предложение сохранить термин карбониевый ион для пентакоординационных карбокатионов, а трехкоординационные катионы называть *карбениевыми ионами* см [27] **

** *В переводе мы будем придерживаться именно этой терминологии — Прим. ред.*

Влияние среды на ионизационный механизм будет зависеть от характера заряда на субстрате. Ионизация нейтрального субстрата приводит к разделению зарядов в переходном состоянии, и влияние полярности растворителя будет более заметным в переходном состоянии, чем в основном состоянии. Растворители с более высокой диэлектрической проницаемостью будут понижать энергию переходного состояния больше, чем растворители с низкой диэлектрической проницаемостью, и тем самым повышать скорость реакции. Ионизация катионного субстрата (алкилдиазониевые ионы, триалкилсульфониевые соли) приводит к рассредоточению заряда в переходном состоянии, и, если игнорировать энтропийные эффекты сольватации, ионизация будет расти в менее полярных растворителях. Солевые эффекты, в принципе, могут действовать двумя путями. Общий ион (например, хлорид-ион при гидролизе трифенилметилхлорида) будет подавлять ионизацию по закону действия масс, в то время как соли других анионов будут умеренно повышать скорость за счет возрастания эффективной диэлектрической проницаемости среды

Стереохимическое направление нуклеофильного замещения в оптически активном субстрате, когда хиральным центром является атом углерода, связанный с уходящей группой, предсказать труднее. Ионизационный механизм требует образования на стадии, определяющей скорость реакции*, промежуточного карбокатиона, который ахирален, так как имеет плоскость симметрии. Если карбениевый ион в условиях реакции существует достаточно долго, чтобы отойти от уходящей группы, то к моменту атаки нуклеофилом он будет симметрично сольватирован и может дать только рацемический продукт. Если это условие не соблюдается, то сольватация диссимметрична и может образоваться оптически активный продукт с сохраненной или обращенной конфигурацией. Соответствующие примеры обсуждаются в последующих разделах этой главы.

Еще одно следствие ионизационного механизма. если один и тот же карбениевый ион может быть генерирован более чем из одного источника, то последующие реакции, которым он подвергается, не зависят от его происхождения. Как и в только что рассмотренном случае стереохимического направления реакции, наша вера в это предсказание умеряется тем фактом, что ионизация первоначально дает ионную пару, а не диссоциированные ионы; при этом уходящая группа находится достаточно близко к карбениевому иону, чтобы влиять на последующую реакцию, если она происходит прежде чем две частицы разойдутся.

5.2. ПРЕДЕЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ - МЕХАНИЗМ ПРЯМОГО ЗАМЕЩЕНИЯ (МЕХАНИЗМ S_N2)

Механизм прямого замещения является синхронным, без интермедиата и с единственным определяющим скорость реакции переходным состоянием Согласно этому механизму субстрат атакуется нуклеофилом со стороны, противоположной уходящей группе, причем образование связи с нуклеофилом, нарастающее по координате реакции, протекает одновременно с разрывом связи между углеродным атомом и уходящей группой Идеальное переходное состояние представляет собой тригональную бипирамиду с пентакоординированным углеродом. Нуклеофил и уходящая группа связаны с центральным углеродом посредством 2*p*-орбитали углерода и свободных электронных пар нуклеофила и уходящей группы Диаграмма изменения потенциальной энергии при механизме прямого замещения представлена на рис 5 2.

* Стадию, определяющую скорость всей реакции, называют также кинетической стадией. — *Прим ред.*

Этот механизм имеет кинетические и стереохимические следствия. Кинетика бимолекулярного процесса должна находиться в соответствии с уравнением для скорости реакции второго порядка, первого по субстрату и первого по нуклеофилу.

$$RX + Y:^- \xrightarrow{\kappa} RY + X:^-$$

$$\text{Скорость} = -\frac{d[RX]}{dt} = -\frac{d[Y:^-]}{dt} = \kappa[RX][Y:^-]$$

Поскольку атакующие частицы непосредственно участвуют в стадии, определяющей скорость реакции, то скорость зависит не только от их концентрации, но также и от химической природы нуклеофила.

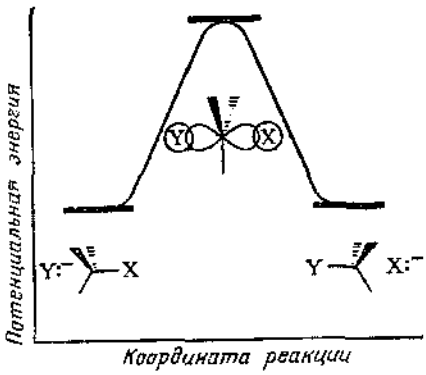
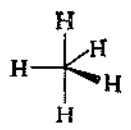


Рис. 5.2. Диаграмма изменения потенциальной энергии реакции нуклеофильного замещения, протекающей по механизму прямого замещения (S_N2).

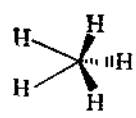
Поэтому важны структурные эффекты как субстрата, так и нуклеофила. Так как степень координации возрастает по мере того как углеродный атом достигает переходного состояния, то скорость прямого замещения будет зависеть от величины присоединенных групп и объема нуклеофила. Оптимальным субстратом, соответствующим этому механизму, был бы CH_3X; легкость атаки углерода понижается по мере того, как водородные атомы замещаются на алкильные группы. Как и в случае ионизационного механизма, чем лучше уходящая группа может принять электронную пару, тем легче ее отщепление. Отщеплению уходящей группы в переходном состоянии S_N2 содействует нуклеофил; однако мы можем ожидать, что влияние уходящей группы на скорость при механизме прямого замещения будет проявляться меньше, чем при ионизационном механизме.

Поскольку в переходном состоянии при прямом замещении заряд более рассредоточен, чем в основном состоянии, увеличение диэлектрической проницаемости среды будет стабилизовать основное состояние больше, чем переходное состояние. Это приводит к увеличению энергии активации и понижению скорости реакции.

Синхронная реакция должна быть стереоспецифичной. Механизм, приведенный на рис. 5.2, требует обращения конфигурации. Альтернативный механизм прямого замещения, включающий атаку с фронта, также соответствовал бы кинетике реакции второго порядка и аналогично зависел бы от структурных факторов и среды, но требует сохранения конфигурации. Имеющиеся данные полностью подтверждают механизм, при котором замещение происходит с тыльной стороны. Кроме того, расчеты по методу ССП МО гипотетического переходного состояния для гидридного замещения на гидрид ион в метане указывают, что обращение конфигурации на 14,9 ккал/моль выгоднее, чем сохранение конфигурации [3]:



геометрия *инверсии*



геометрия *сохранения*

В этом кратком обзоре механизмов S_N1 и S_N2 мы сосредоточили внимание на кинетике и стереохимии. Эти два аспекта традиционно являлись наиболее важными частями доказательств при отнесении определенной реакции нуклеофильного замещения к ионизационному механизму или же к механизму прямого замещения. Хьюз и Ингольд предположили, что реакции, кинетически являющиеся реакциями первого порядка, протекают по механизму S_N1, а являющиеся реакциями второго порядка, протекают по механизму S_N2. На практике кинетический тест не всегда применим. Многие реакции нуклеофильного замещения проводятся в условиях, когда нуклеофил присутствует в большом избытке. Поэтому его концентрация в пределах ошибки опыта в ходе реакции не меняется, и тогда реакция имеет псевдопервый порядок. Наиболее часто это встречается при реакциях *сольволиза,* когда роль нуклеофила играет растворитель. Часто наблюдается, что стереохимический тест также не дает ясного ответа, не отвечая ни полному обращению, ни полной рацемизации. Таким образом, не столь необычны примеры, в которых экспериментальные данные не позволяют отнести реакцию нуклеофильного замещения к какому-либо предельному случаю механизма. Такое поведение было описано как «пограничное» [4]; необходимо решить, является ли это пограничное поведение результатом конкуренции между механизмами S_N1 и S_N2 или служит признаком механизма или механизмов, отличных от S_N1 и S_N2. К соединениям, склонным к реакциям пограничного типа, относится большинство вторичных алкильных субстратов, первичных бензильных и некоторых вторичных бензильных систем. Эти структуры наиболее часто используются в нуклеофильных реакциях, поэтому важны попытки разобраться в деталях механизма при пограничном поведении.

5.3. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ГИПОТЕЗЫ О МЕХАНИЗМАХ

В этом разделе рассматривается несколько альтернативных гипотез о механизмах, которые признаны составными элементами первоначальной схемы Хьюза — Ингольда. Действительно, первые две:

(а) конкурирующий, синхронный, параллельный или смешанный S_N1—S_N2-механизм,

(б) объединенный механизм или постепенный переход от S_N1 к S_N2, являются двумя различными видоизменениями первоначальной S_N1 — S_N2-схемы.

Два других постулированных механизма:

(в) структурная гипотеза Дернера — Цейсса,

(г) двойственный механизм ионных пар,

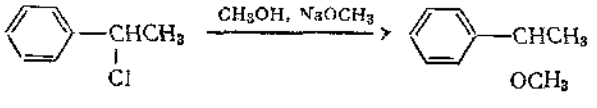
являются попытками как можно более детального определения всех взаимодействий нуклеофил — субстрат — среда, которые возможны в реакции нуклеофильного замещения.

Наконец

(д) объединенный механизм ионных пар

является относительно современной модификацией схемы ионных пар, которая вызвала оживленную дискуссию.

В своей ранней работе Хьюз и Ингольд рассматривали пути S_N1 и S_N2 как конкурирующие реакции одного субстрата, а пограничное поведение — как смешение двух процессов. Например, они нашли, что метанолиз 1-фенилэтилхлорида при 70 °С ускоряется в присутствии метилата натрия



Кинетический порядок по метилату натрия не выражается целым числом, поэтому *кинетический критерий молекулярности не применим.* Реакция не является реакцией первого порядка, не отвечает она и второму порядку. Кинетические данные могут быть описаны уравнением

$$\text{Скорость} = k_1\left[C_6H_5\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3\right] + k_2\left[C_6H_5\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3\right][NaOCH_3]$$

где k_1 — константа скорости реакции первого порядка для S_N1-процесса, k_2 — константа скорости реакции второго порядка для S_N2-процесса. Анализ данных скоростей реакции привел к предположению, что при *концентрации метилата натрия 3,5 М реакция на 61% проходит* по S_N2-механизму и на 39% по S_N1-механизму [5].

Чтобы привести стереохимические наблюдения в соответствие с этим ходом реакции, Хьюз и Ингольд ввели концепцию об экранировании карбениевого иона при S_N1-механизме [6] *. Гидролиз 1-фенилэтилхлорида в 60%-ном водном ацетоне приводит к 1-фенилэтиловому спирту с 5%-ным суммарным обращением конфигурации и 95%-ной рацемизацией. Кинетический анализ указывает, что реакция на 100% протекает по S_N1-механизму. *Было предположено, что ионизация субстрата* приводит к образованию иона карбения, который экранирован с фронта уходящим ионом хлора, что приводит к немного большей скорости атаки водой с тыла, чем с фронта. Если период жизни карбокатиона возрастает, то проходит больше времени до атаки нуклеофилом и степень рацемизации повышается. Чем менее устойчив карбениевый ион, тем меньше времени проходит между его образованием и атакой нуклеофила, тем больше процент продукта с обращенной конфигурацией.

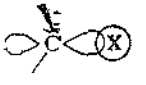
Точка зрения на реакции нуклеофильного замещения как на конкурирующие S_N1- и S_N2-процессы оказалась стойкой (см., например, [7]) и еще иногда предлагается при изучении механизмов некоторых *реакций [8]. Большинство химиков-органиков, включая Хьюза и Ингольда* [9], отошли от этого взгляда в пользу точки зрения, что S_N1- и S_N2-механизмы определяют границы, между которыми располагаются промежуточные случаи. В предельном S_N1-механизме ковалентное взаимодействие субстрата и нуклеофила в переходном состоянии отсутствует и не участвует в разрушении связи между углеродом и уходящей группой. При S_N2-механизме образование связи с внешним нуклеофилом продвинуто очень далеко. Между этими двумя экстремальными случаями лежит большая пограничная область, характеризуемая различной степенью ковалентного взаимодействия между субстратом и нуклеофилом.

Гипотеза Деринга — Цейсса [10], *расширенная Стрейтвизером* [11], является попыткой описать эту непрерывную пограничную область на структурном языке. Рассмотрим ионизацию алкилгалогенида R—X, определяющую скорость реакции, на ион карбения R^+ и ион галогена X^-. Поскольку промежуточный карбениевый ион является плоским и на координате реакции появляется позднее, чем переходное состоянием, приводящее к его образованию, геометрия углерода в определяющем скорость реакции переходном состоянии не может быть плоской, *а должна быть промежуточной между тетраэдрической и плоской.* Чем более устойчив промежуточный карбениевый ион, тем ниже энергия переходного состояния, приводящего к его образованию; тем вероятнее, что в переходном состоянии углерод будет тетраэдрическим. Более раннее переходное состояние будет более тетраэдрическим, чем более

* В оригинале использован термин «time lag» — «отсрочка времени», в русской литературе не встречающийся. — *Прим. ред.*

позднее, и будет иметь менее развитую тыльную долю образующейся *p*-орбитали. Ковалентное взаимодействие с нуклеофилом требует перекрывания орбитали свободной пары нуклеофила с тыльной долей образующейся *p* орбитали. В раннем переходном состоянии (устойчивый карбениевый ион) такое взаимодействие оказывается минимальным из-за малого размера тыльной доли и пространственного заслонения тыльной части, возникающего вследствие почти тетраэдрической геометрии. В позднем переходном состоянии ковалентное взаимодействие становится более важным благодаря раскрытию углов около углерода и большей величине тыльной доли орбитали.

раннее переходное состояние



позднее переходное состояние

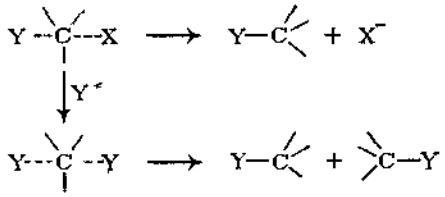
Так как раннее переходное состояние не включает ковалентного взаимодействия с нуклеофилом, определяющий скорость интермедиат также не включает ковалентого взаимодействия с нуклеофилом, и его лучше всего представить как ионную пару. Нельзя дать точного структурного изображения этой ионной пары, но определенно можно сказать, что происходит значительная электронная перестройка с небольшим ковалентным взаимодействием между ядрами в разрушаемой связи. Можно принять взаимную поляризацию карбениевого иона и противоиона, а также кулоновское притяжение. Интермедиат, образовавшийся на стадии, определяющей скорость реакции, затем быстро превращается в интермедиат, в котором имеется ковалентное взаимодействие с растворителем или другими имеющимися нуклеофилами. Таким образом, стадия, определяющая скорость, является мономолекулярной и наблюдаемая кинетика имеет первый порядок. Как мы вскоре увидим, это можно согласовать и со стереохимическим направлением реакции.

Позднее переходное состояние приводит к интермедиату, который включает в себя нуклеофил и может быть представлено как

где Y — нуклеофил. Картина внешне идентична с классическим S_N2 переходным состоянием, но концептуально сильно отлична. Во-первых, речь идет об *интермедиате*, а не о переходном состоянии. Далее, она не ограничена представлением предельного случая, а предлагается как интермедиат для большинства реакций нуклеофильного замещения, включая отнесенные к пограничным случаям. В зависимости от природы R, X и Y можно определить свойства, которые влияют на легкость образования и последующего разрушения такого интермедиата. Можно считать, что частицы, аналогичные этому интермедиату, но со значительно менее развитым взаимодействием с уходящей группой, образуются из определяющего скорость интермедиата раннего переходного состояния в быстрой стадии, следующей сразу же за стадией, определяющей скорость реакции.

Пентакоординационное переходное состояние в S_N2-механизме может привести только к продукту с обращенной конфигурацией. Пентакоординационный интермедиат в формулировке Дерингa — Цейсса мо-

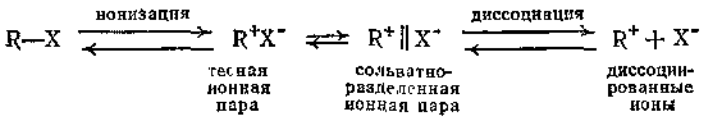
жет дать стереохимическую смесь от чистого обращения до полной рацемизации:



Продукт с обращенной конфигурацией образуется при непосредственной потере уходящей группы интермедиатом. Замена X на Y приводит к новому интермедиату, который может дать вследствие симметрии только рацемический продукт. Наблюдаемый стереохимический путь зависит от относительных скоростей двух процессов. Как указывает Стрейтвизер, этот анализ позволяет объяснить неполную рацемизацию с точки зрения конкурирующих реакций интермедиата, а не как следствие неопределенных концепций типа «экранированного карбокатиона».

Детальные кинетические исследования, главным образом касающиеся солевых эффектов в реакциях сольволиза, обнаружили несоответствия в каждом из предложенных механизмов и привели к схеме двойственных ионных пар для объяснения получаемых результатов. Эта работа наиболее тесно связана с именами С. Уинстейна и его сотрудников в Калифорнийском университете (Лос-Анжелес). Они первыми предложили рассматривать в реакциях сольволиза два интермедиата в виде различных ионных пар [12]. С тех пор эта гипотеза была уточнена и тщательно разработана другими учеными и является наиболее обычной интерпретацией реакций нуклеофильного замещения [13—15].

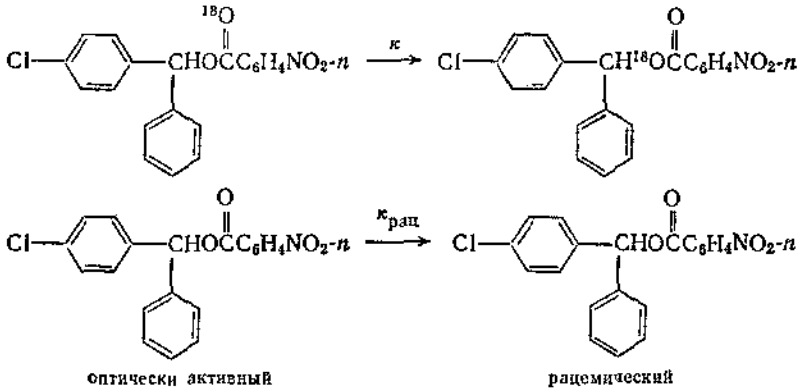
Уинстейн предположил, что кроме диссоциированного карбениевого иона и противоиона уходящей группы требуется две промежуточных ионных пары, чтобы согласовать имеющиеся данные по кинетике, солевым эффектам и стереохимии реакций сольволиза. Процесс ионизации приводит к образованию карбениевого иона и противоиона в непосредственной близости друг к другу. Эти частицы называются *тесной ионной парой*. Один из процессов, доступный для тесной ионной пары, — это превращение в *сольватно-разделенную ионную пару*, в которой одна или несколько молекул растворителя внедряются между карбениевым ионом и уходящей группой. Превращение сольватно-разделенной ионной пары в «свободные ионы» происходит в результате диффузионного удаления сольватированных ионов карбения и противоионов друг от друга. Этот процесс называют *диссоциацией*:



На приведенной выше схеме не показана еще одна важная деталь: сольватация с тыльной стороны R^+ в ионной паре. В соответствии с этой схемой атака нуклеофилом или растворителем может происходить по ковалентному субстрату, тесной ионной паре, сольватно-разделенной ионной паре или по диссоциированному карбениевому иону. Нуклеофильная атака по ковалентному субстрату или тесной ионной паре похожа на процесс замещения и будет протекать с обращением конфигурации. На стадии сольватно-разделенной ионной пары разрушение сольватной оболочки может происходить с фронта с сохранением конфигурации, с тыла — с обращением конфигурации, или карбениевый ион может стать симметрично сольватированным и привести к образованию

рацемического продукта. Макроскопические свойства реакции нуклеофильного замещения вытекают из конкуренции этих процессов, протекающих с различными скоростями.

Имеются доказательства, подтверждающие в основном правильность этой схемы, особенно участие более чем одной промежуточной ионной пары. В 80%-ном водном ацетоне можно измерить константу скорости установления равновесия k меченного ^{18}O *n*-хлорбензгидрил-*n*-нитробензоата и константу скорости рацемизации $\kappa_{рац}$ оптически активного *n*-хлорбензгидрил-*n*-нитробензоата [16]:

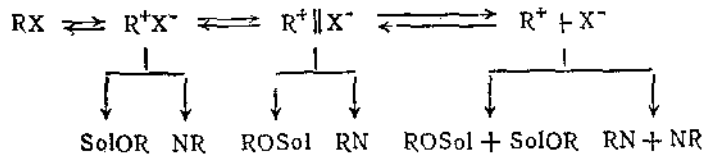


При 100 °С $\kappa/\kappa_{рац} = 2{,}3$. Если принять, что ионизация с образованием *n*-нитробензоат-иона полностью случайна относительно ^{18}O-метки, то κ является мерой общей рекомбинации ионной пары, а $\kappa_{рац}$ является мерой степени рацемизации, связанной с этой рекомбинацией. Бо́льшая скорость установления равновесия по сравнению с рацемизацией указывает на рекомбинацию ионной пары с преобладающим сохранением конфигурации. Если добавить азид натрия (0,14 *M*), то κ остается примерно такой же, но $\kappa_{рац}$ стремится к нулю. Это означает, что сильный нуклеофил азид-ион захватывает интермедиат, который бы рекомбинировался с рацемизацией, но не захватывает интермедиат, который рекомбинируется с сохранением конфигурации. Наиболее легко захватываемым интермедиатом является сольватно-разделенная ионная пара, трудно захватываемым — тесная ионная пара.

«Специальный солевой эффект» — другой фактор, требующий для своего объяснения по крайней мере двух промежуточных ионных пар [17]. Добавление солей обычно вызывает увеличение скорости сольволиза вторичных алкиларилсульфонатов, что линейно зависит от концентрации соли. Влияние добавленного перхлората лития для некоторых субстратов аномально: сначала скорость сольволиза резко возрастает, а затем следует ожидаемое линейное увеличение скорости при более высоких концентрациях перхлората лития. Уинстейн приписал это взаимодействию перхлората лития с сольватно-разделенной ионной парой, приводящему к образованию сольватно-разделенной ионной пары карбениевый ион — перхлорат-ион, которая не рекомбинируется в тесную ионную пару или ковалентный субстрат. Эта новая ионная пара может превращаться только в продукт, и ее образование приводит к более заметному увеличению скорости сольволиза, чем простой эффект среды

Объединенный механизм ионных пар содержит большинство элементов только что описанной схемы ионных пар. Его наиболее важная отправная точка — это отрицание нуклеофильной атаки на субстрат [18]. Р. Снин, предложивший этот механизм, указывает, что пентакоординационное переходное состояние традиционного S_N2-замещения не имеет прямого экспериментального доказательства. С другой стороны, доста-

точно подтверждено, что переходная ионная пара имеет ограниченное существование. Сним предложил следующую схему:



где SolOH — растворитель, а N^- — анион нуклеофил.

Атака растворителем может происходить с обращением конфигурации на стадии тесной ионной пары, с сохранением конфигурации на стадии сольватно-разделенной ионной пары (*простое разрушение сольватации с фронтальной стороны*) или с рацемизацией на стадии диссоциированного иона. Атака внешним нуклеофилом может происходить с обращением на стадии тесной ионной пары или с рацемизацией на стадии диссоциированной ионной пары. Считают, что, поскольку номинальное сохранение конфигурации происходит при атаке нуклеофилом на стадии сольватно-разделенной ионной пары, такой процесс не будет конкурировать с разрушением сольватной оболочки. В большинстве вторичных систем, включая и те, которые описаны как пограничные, атака нуклеофилом происходит на стадии тесной ионной пары.

Наиболее часто в отношении механизма Сним высказывается сомнение относительно участия ионных пар в реакциях метильных и первичных субстратов. В качестве компромисса Сним употребляет такие неопределенные выражения, как частица, «похожая на карбокатион», включенная в ионную пару, и описывает ее как имеющую «растянутую ковалентную связь».

5.4. КАРБЕНИЕВЫЕ ИОНЫ

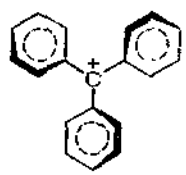
Отличительной особенностью любого ионизационного механизма нуклеофильного замещения является образование трехкоординированного карбокатиона на стадии, определяющей скорость реакции. Существенно, чтобы энергия таких частиц была не слишком высока. Образование карбениевых ионов в *газовой фазе* является очень неблагоприятным процессом. Теплота образования $(CH_3)_3C^+$ (*трет-бутильного катиона*) составляет +169 ккал/моль по сравнению с —32 ккал/моль для изобутана [19]. Реакция

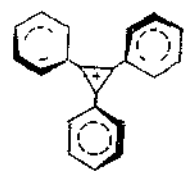
$$(CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Cl^-$$

в газовой фазе является эндотермичной, причем ΔH составляет 157 ккал/моль [20]. С другой стороны, образование иона карбения *в растворе облегчается сольватацией образующихся ионов*. Существует множество доказательств, подтверждающих, что промежуточное образование карбениевых ионов в реакциях нуклеофильного замещения энергетически возможно. Самые ранние исследования касались наиболее устойчивого класса карбениевых ионов триарилметильного типа и *были вызваны наблюдениями, что трифенилметилхлорид (тритилхлорид)*, растворенный в жидком диоксиде серы, проводит электрический ток и дает окрашенные солеобразные вещества при обработке кислотами Льюиса, такими как хлористый алюминий (для исторической справки см. [21]).

В отличие от трифенилметилхлорида, который построен ковалентно, трифенилметилперхлорат имеет ионное строение. Ионный характер трифенилметилперхлората убедительно доказан рентгеноструктурным анализом кристаллического образца [22]. Доказано солеобразное строение, причем три связи центрального атома углерода лежат в одной плоскости и, что интересно, три фенильных кольца расположены под углом

54° друг к другу, что придает катиону вид пропеллера (обзор о триарилметильных катионах см. [23]). Форма пропеллера для триарилметильного катиона в растворе предложена также из анализа температурной зависимости спектров ЯМР [24]. Предполагается, что поворот арильных колец друг относительно друга возникает вследствие ван-дер-ваальсова отталкивания между *орто*-заместителями. Интересно, что фенильные группы трифенилциклопропенилперхлората также повернуты, несмотря на то что *орто* водороды здесь более удалены друг от друга. Три кольца в кристалле повернуты неодинаково: это следует из рентгеноструктурных исследований, которыми установлены углы между фенильными группами и трехчленным кольцом, равные 7,6; 21,1 и 21,2° [25]. Связь между фенильной группой и центральным углеродом в трифенилметильном катионе и связь между фенильной группой и трехчленным кольцом в трифенилциклопропенильном катионе короче (соответственно 1,454 и 1,436 Å), чем нормальная sp^2—sp^2-углеродная связь (1,48 Å).





Триарилметильные катионы, благодаря их стабильности и легкости образования, явились объектами многочисленных количественных исследований с целью выяснения влияния структуры на устойчивость карбениевых ионов. В большинстве этих исследований использовали различие в электронных спектрах поглощения между карбениевым ионом и исходным ковалентно построенным соединением — обычно соответствующим триарилкарбинолом (об электронных спектрах карбениевых ионов см. [26]). Это позволяет определить константу равновесия реакции

$$R^+ + H_2O \rightleftharpoons ROH + H^+$$

Устойчивость карбениевого иона может быть охарактеризована его pK_{R^+}, выражаемой как (H_R — функция кислотности среды [27]):

$$pK_{R^+} = \log \frac{[R^+]}{[ROH]} + H_R$$

В разбавленных водных растворах H_R эквивалентна pH, а pK_{R^+} становится равной pH, при которой карбениевый ион и спирт присутствуют в равновесии в равных концентрациях. В сильно кислой среде, например $>0{,}1$ *M* хлорной кислоте, pH уже не является точной характеристикой протонодонорной способности среды. Используются различные функции кислотности в зависимости от субстрата (основания), подвергающегося протонированию. Для равновесия карбениевый ион — спирт предпочтительной является функция H_R. Ниже приведены значения H_R для водных растворов серной кислоты (при 25 °С) [27]:

Содержание H_2SO_4, %	H_R	Содержание H_2SO_4, %	H_R
1	0,92	80	—14,12
3	0,37	90	—16,72
5	—0,07	92	—17,24
10	—0,72	94	—17,78
25	—2,55	96	—18,45
50	—6,60	98	—19,64
70	—11,52		

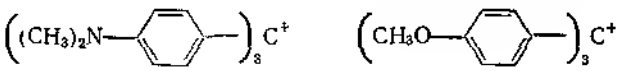
Отметим, что влияние увеличения концентрации серной кислоты на H_R *не является линейным. В интервале концентраций серной кислоты от* 1 до 50% H_R становится на 7,5 единиц более отрицательной, а в интервале от 50 до 98% серной кислоты значение H_R становится более отрицательным на 13 единиц.

Устойчивость карбениевых ионов можно сравнивать по их значениям pK_{R^+}: чем более положительно значение pK_{R^+}, тем более устойчив карбениевый ион. Устойчивость в этом смысле относится к карбениевому иону, находящемуся в равновесии с исходным спиртом, не включая кинетическую устойчивость. Некоторые карбениевые ионы легко образуются, но подвергаются быстрому необратимому превращению в другие соединения, такие как полимеры или продукты перегруппировки. В табл. 5.1 представлены значения pK_{R^+} ряда относительно устойчивых карбениевых ионов. Данные ясно показывают, что карбениевые ионы стабилизуются электронодонорными заместителями. Замещение *п*-метоксигруппой повышает значение pK_{R^+}, замещение *п*-нитрогруппой делает pK_{R^+} более отрицательным. Относя значения pK_{R^+} к значениям H_R для выше приведенных данных о водных растворах серной кислоты, можно оценить зависимость устойчивости карбениевого иона от электронодонорных или акцепторных свойств заместителя. Трифенилметильный катион и трифенилкарбинол в 50%-ной серной кислоте существуют при равновесии в равных концентрациях. Для 4,4′4″-триметокситрифенилметильного катиона и для 4,4′4″-тринитротрифенилметильного катиона равновесие с равными концентрациями соответствующих спиртов наблюдается соответственно в 1,2%-ной и 88%-ной серной кислоте. Большую электронодонорную способность диметиламиногруппы по

ТАБЛИЦА 5.1. ЗНАЧЕНИЯ pK_{R^+} ДЛЯ НЕКОТОРЫХ КАРБЕНИЕВЫХ ИОНОВ [27а]

Карбениевый ион	pK_{R^+}
Триарилметильные катионы	
Трифенилметил	−6,63
4,4′,4″-Триметилтрифенилметил	−3,56
4-Метокситрифенилметил	−3,40
4,4′-Диметокситрифенилметил	−1,24
4,4′,4″-Триметокситрифенилметил	+0,82
4,4′,4″-Трихлортрифенилметил	−7,74
4-Нитротрифенилметил	−9,15
4,4′,4″-Тринитротрифенилметил	−16,27
4,4′,4″-Три(диметиламино)трифенилметил	+9,36
Сесквиксантгидрил [27б]	+9,05
Диарилметильные катионы	
Дифенилметил	−13,3
4,4′-Диметилдифенилметил	−10,4
4,4′-Диметоксидифенилметил	−5,71
2,2′,4,4′, 6,6′-Гексаметилдифенилметил	−6,6
4,4′-Дихлордифенилметил	−13,96
Другие карбениевые ионы	
Трициклопропилметильный катион [27в]	−2,3
Тропилиевый (циклогептатриенильный катион) [27г]	+4,7
Трифенилциклопропенильный катион [27д]	+3,1
Три-*н*-пропилциклопропенильный катион [27е]	+7,2

сравнению с метоксигруппой можно увидеть при сравнении относительных устойчивостей катионов (1) и (2):



1

4,4′,4″-три(диметиламино)трифенилметильный катион

$pK_{R^+} = +9{,}36$

2

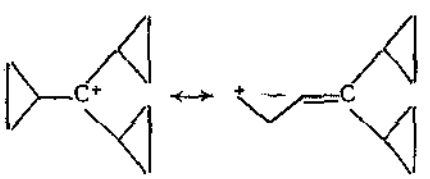
4,4′,4″-триметокситрифенилметильный катион

$pK_{R^+} = +0{,}82$

Диарилметильные катионы, приведенные в табл. 5.1, на 6—7 единиц pK_{R^+} менее устойчивы по сравнению с соответствующими карбинолами, чем триарилметильные катионы, что иллюстрирует кумулятивный, хотя и не обязательно линейный эффект увеличения стабилизации под влиянием арильных групп.

Первичные бензильные катионы (моноарилметильные катионы) не настолько устойчивы в равновесии с исходными спиртами, чтобы можно было определить значения их pK_{R^+}. 2,4,6-Триметилбензильный катион представляет пример относительно устойчивого карбениевого иона такого типа и имеет $pK_{R^+} = -17{,}4$, что соответствует равным концентрациям карбониевого иона и спирта в 93%-ной серной кислоте.

В раздел «Другие карбокатионы» табл. 5.1 включены некоторые очень устойчивые карбениевые ионы. Эти ионы устойчивы, хотя в них нет электронодонорных заместителей с гетероатомами, такими как кислород или азот. Трициклопропильный катион из трициклопропилкарбинола образуется на 50% в 23%-ной серной кислоте — условиях менее кислых, чем те, при которых образуется трифенилметильный катион из трифенилкарбинола (обзор о циклопропилметильных катионах см. [28]). Следовательно, циклопропильный заместитель обладает значительными электронодонорными свойствами. Это свойство циклопропильной группы проявляется не только в стабилизации карбениевого иона, но также и в других отношениях, в частности электронных спектрах циклопропилкетонов. Считают, что стабилизация карбениевых ионов циклопропильными заместителями обусловлена взаимодействием электронов связей C C кольца с положительным центром. Напряжение в трехчленном цикле отражается в бо́льшем p характере этих связей; эти электроны имеют бо́льшую энергию, чем электроны нормальных связей C—C, и более склонны к делокализации на вакантные p-орбитали углерода карбениевого иона. В терминологии метода валентных связей это гиперконъюгация углерод-углеродной связи, усиленная напряжением связей кольца. Для описания делокализации электронов трициклопропилметильного катиона могут быть написаны альтернативные структуры Льюиса, такие как:



Тропилиевый катион и два циклопропенильных катиона, приведенные в табл. 5.1, представляют интерес с точки зрения легкости их образования, служа экспериментальным подтверждением $(4n + 2)$ правила Хюккеля для ароматичности. Оба типа катионов имеют плоские моноциклические системы sp^2-гибридизованных атомов с двумя π-электронами $(n = 0)$ в циклопропенильном катионе и шестью π-электронами $(n = 1)$ в тропилиевом катионе. Полагают, что удивительный факт

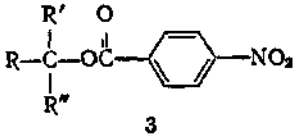
большей стабильности три-*н*-пропилзамещенного циклопропенильного катиона (по значениям pK_{R^+}) по сравнению с его трифенилзамещенным аналогом является отражением бóльшей устойчивости ковалентного спиртового предшественника последнего вследствие его структуры, похожей на стильбен.

тропилиевый катион

циклопропенильный катион

Устойчивость карбениевых ионов может быть связана с S_N1-механизмом сравнением величин pK_{R^+} со скоростями сольволиза. Найдено, что существует линейная зависимость между относительными скоростями сольволиза диарилхлорметанов в метаноле, этаноле, пропаноле-2 и pK_{R^+} соответствующих диарилкарбинолов [29]. Наиболее разумным объяснением этой корреляции является соответствие энергии активации сольволиза диарилметилхлоридов с энергией, требуемой для ионизации связи углерод — хлор с образованием ионной пары карбениевый ион — хлорид-ион.

Реакции сольволиза циклопропилметильных систем также дают доказательства существования промежуточного карбениевого иона в реакциях нуклеофильного замещения. Из табл. 5.1 видно, что циклопропильная группа стабилизует карбениевый ион. Аналогичный эффект виден из сравнения скоростей гидролиза циклопропилметильных соединений с модельными алифатическими соединениями. Для третичных *п*-нитробензоатов (3) ниже приведены относительные скорости гидролиза в 80%-ном водном диоксане при 60°С [30]:



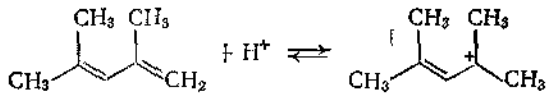
3

R	R′	R″	$k_{отн}$
$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_2CH$	1
	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_2CH$	246
		$(CH_3)_2CH$	23 500

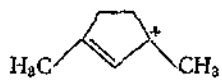
Поскольку требованием S_N1-механизма является реакция карбениевого иона с нуклеофилами на быстрой стадии, следующей за определяющей скорость ионизацией, было бы желательно иметь независимые данные по улавливанию карбениевых ионов нуклеофилами. Триарилметильные катионы реагируют с нуклеофилами достаточно медленно, что позволяет изучать их традиционными методами, что дало много информации относительно силы различных нуклеофильных частиц. Это обсуждается в следующем разделе данной главы. Более простые карбениевые ионы более реакционноспособны; здесь необходимо использовать специальные методы для определения их чрезвычайно высоких скоростей реакции с нуклеофилами. Бензильный катион был получен импульсным радиолизом в 1,2-дихлорэтане и были определены константы абсолютных скоростей его реакций с метанолом, этанолом, бромид- и иодид-ионами [31]. Константы скоростей второго порядка для этой группы нуклеофилов находятся в интервале 10^7—10^{10} $M^{-1}\cdot с^{-1}$.

Алкильные катионы не поддаются количественному исследованию, как описанные выше устойчивые карбениевые ионы. Некоторый успех

был достигнут при распространении на замещенные аллильные катионы, получаемые протонированием диенов, метода измерения равновесий с обнаружением карбениевого иона методом УФ-спектроскопии (обзор см. [32]). Для приведенного ниже случая равновесие



с равными концентрациями диена и катиона устанавливается в 73%-ной серной кислоте. Аллильный катион стабилизован за счет делокализации электронов. Ван-дер-ваальсово отталкивание между метильными группами делает его менее устойчивым (относительно диена) по сравнению с циклическим аналогом



который образуется на 50% в 35%-ной серной кислоте [33].

Алкильные катионы, подобные *трет*-бутильному катиону, невозможно изучать в аналогичных условиях, поскольку вмешиваются многочисленные реакции конденсации, циклизации и перегруппировок. В 96%-ной серной кислоте *трет*-бутанол превращается в течение нескольких минут в смесь, содержащую 50% алканов и 50% циклопентенильных катионов [34]. Одним из наиболее важных достижений в органической химии за 60-е годы было применение ЯМР-спектроскопии в так называемой «сверхкислой» среде для исследования строения карбениевых ионов. Наиболее очевидным достижением этого метода является исследование алкильных катионов и других малоустойчивых ионов, pK которых трудно измерить. И действительно, метод настолько разносторонен и полученная информация настолько ценна по сравнению с измерением устойчивости, что теперь этот метод стал основным при изучении строения карбениевых ионов.

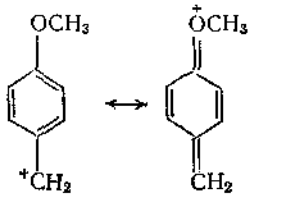
Термин «сверхкислота» относится к средам с высокой протонодонорной силой, т. е. более кислым, чем 96—100%-ная серная кислота. Следовательно, нуклеофильность такой среды очень мала, и можно получить устойчивые растворы, содержащие карбениевые ионы в концентрациях, достаточных для изучения методом ЯМР [35]. Очень удобной сверхкислотой является фторсульфоновая кислота. Она лучший донор протонов, чем серная кислота, как показали измерения H_0 (—13,9 для FSO_3H и —12,1 для H_2SO_4); она не очень вязка и имеет низкую точку замерзания —89 °С [36]. Низкая вязкость и низкая температура замерзания являются желательными свойствами любого растворителя, используемого при ЯМР-исследованиях. Фторсульфоновая кислота в смеси с пятифтористой сурьмой является еще более сильным протонирующим агентом, а разбавление жидким диоксидом серы дает жидкую среду с низкой температурой замерзания. Способность такой среды протонировать очень слабоосновные субстраты, включая углеводороды, привела к тому, что ее окрестили «магической кислотой» [37]. Пятифтористую сурьму в свободном виде и в виде раствора в жидком диоксиде серы использовали в ряде случаев, особенно когда карбениевые ионы генерировали из алкилгалогенидов. Безводный фтористый водород имеет H_0 —10, т. е. он сам по себе является очень сильным протонирующим агентом, в сочетании с SbF_5 его кислотность значительно возрастает.

Схема 5.2 иллюстрирует использование сверхкислых сред при исследовании образования карбениевых ионов, их строения и реакций методом ЯМР-спектроскопии. Поведение первичных, вторичных и третичных алифатических спиртов при растворении в системе FSO_3H—SbF_5—SO_2

при 60 °С дает прямое подтверждение известной истины, что третичные карбениевые ионы более устойчивы, чем вторичные, которые, в свою очередь, более устойчивы, чем первичные. Первичные и вторичные *спирты в этих условиях протонируются, и наблюдаются протонированные* спирты [пример (1)], в то время как *трет*-бутиловый спирт превращается в *трет*-бутильный катион со скоростью, слишком большой для измерения. Скорость превращения протонированных первичных или вторичных спиртов зависит от их структуры. Протонированный *втор-бутанол при —60 °С медленно разрушается с перегруппировкой,* приводящей к $(CH_3)_3C^+$ и воде; протонированный изобутанол разрушается с перегруппировкой при —30 °С, а протонированный *н*-бутанол — при 0 °С. Для реакций в сверхкислых средах характерно образование наиболее устойчивого иона соответствующего класса, потому что *в условиях, при которых ион является долгоживущим, происходят* внутримолекулярные гидридные сдвиги и перегруппировки, что приводит в конце концов к наиболее термодинамически устойчивому карбениевому иону. Так, $(CH_3)_3C^+$ образуется как единственный наблюдаемый карбениевый ион из всех изомерных бутанолов, а *трет*-амильный и *трет*-гексильный *катионы — из спиртов* C_5 и C_6. *Если ионизацию проводить* при —110 °С, то можно обнаружить вторичные алкильные катионы, как в случае *втор*-бутильного катиона [пример (4)], и кинетически контролировать его перегруппировку в *трет*-бутильный катион. Первичные карбениевые ионы наблюдать в этих условиях нельзя. Протонированный *метанол устойчив до* +50 °С, *протонированный этанол — до* +30 °С, после чего они разрушаются с образованием неидентифицированных веществ. Протонированный *н*-пропанол при 0 °С медленно превращается в *трет*-бутильный катион.

В примерах (5) и (13) приведены два первичных карбениевых иона, стабилизированные электронодонорными заместителями. Оба катиона (и метоксиметильный, и *п*-метоксибензильный) стабилизованы резонансными взаимодействиями с участием свободных электронных пар кислорода:

$$CH_3O{-}CH_2^+ \longleftrightarrow CH_3\overset{+}{O}{=}CH_2$$



Примеры (6)—(9) и (10)—(12) иллюстрируют тенденцию перегруппировок *проходить в направлении образования наиболее устойчивого* катиона в каждой определенной системе. Третичный 1-метилциклопентильный катион является единственным ионом, образующимся из различных исходных веществ, содержащих пяти- и шестичленные циклы. Третичный бицикло[3,3,0]октильный катион образуется из всех бициклооктильных *предшественников. Как отмечалось выше, тенденция* к перегруппировке в термодинамически более устойчивый ион в результате множественных миграций является следствием сильно пониженной нуклеофильности используемой среды. Это явление здесь более выражено, чем тенденция к перегруппировкам в реакциях нуклеофильного *замещения*

Первый успех ЯМР-исследований в сверхкислых средах был получен при определении предпочтительной конформации циклопропилкарбинильных катионов. В ЯМР-спектре диметилциклопропилкарбинилкатиона [пример (14) схемы 5.2] имеются сигналы двух неэквивалентных

СХЕМА 5.2. ПРОТОНИРОВАНИЕ И ИОНИЗАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ В СВЕРХКИСЛЫХ СРЕДАХ

Алифатические спирты в системе FSO_3H — SbF_5

(1) {см. [37а]} $ROH \xrightarrow{-60\ ^\circ C} \overset{+}{R}OH_2$

R = метил, этил, *н*-пропил, изопропил, *н*-бутил, *втор*-бутил, *н*-амил, изоамил, неопентил, *н*-гексил, неогексил

(2) {см. [37а]} $(CH_3)_2CHCH_2OH \xrightarrow{-60\ ^\circ C} (CH_3)_2CHCH_2\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow{-30\ ^\circ C} (CH_3)_3C^+$

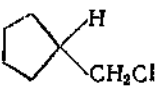
(3) {см. [37а]} $(CH_3)_3COH \xrightarrow{-60\ ^\circ C} (CH_3)_3C^+$

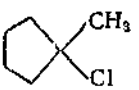
Алкилгалогениды в пятифтористой сурьме

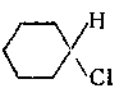
(4) {см. [37б]} $CH_3\underset{\displaystyle F}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 \xrightarrow{-110\ ^\circ C} CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_3 \xrightarrow{-40\ ^\circ C} (CH_3)_3C^+$

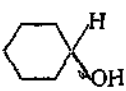
(5) {см. [37в]} $CH_3OCH_2Cl \xrightarrow{-60\ ^\circ C} CH_3O\overset{+}{C}H_2$

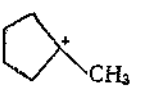
Циклопентилметильные и циклогексильные системы

(6) {см. [37г]} 

(7) {см. [37г]} 

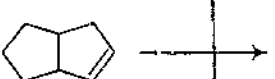
(8) {см. [37г]} 

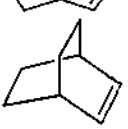
(9) {см. [37г]} 



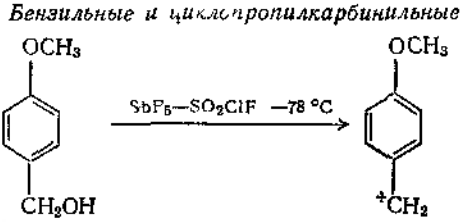
Бициклооктильные системы SbF_5 — SO_2ClF, —78 °C

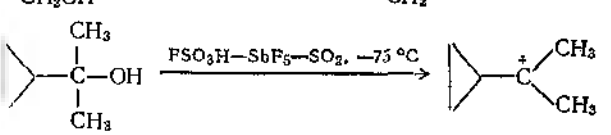
(10) {см [37д]}

(11) {см [37д]} 

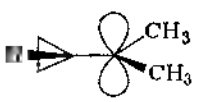
(12) {см [37д]} 

Бензильные и циклопропилкарбинильные системы

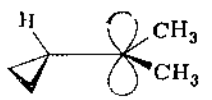
(13) {см. [37е]} 

(14) {см. [37ж]} 

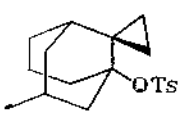
метильных групп, что указывает на симметричную конформацию*. Альтернативная «перпендикулярная» конформация должна была бы давать синглет двух эквивалентных метильных групп. В последующей работе был определен барьер вращения, равный 13,7 ккал/моль [38]. Исследование скоростей сольволиза находится в соответствии с данными ЯМР, свидетельствуя о большей стабильности симметричной конформации циклопропилкарбинильного катиона по сравнению с перпендикулярной. Тозилат (4), в котором циклопропановое кольцо заторможено в ориентации, приводящей при ионизации к перпендикулярной конформации циклопропилкарбинильного катиона, подвергается ацетолизу в 300 раз медленнее, чем модельное соединение (5) [39]. Тозилат (6) после ионизации дает карбокатион в симметричной конформации; этот тозилат подвергается ацетолизу по крайней мере в 10^5 раз быстрее, чев адамантил-2-тозилат (7) [40].



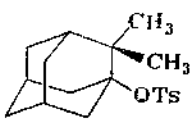
симметричная конформация



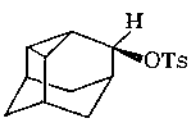
перпендикулярная конформация



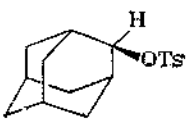
4



5



6



7

Фундаментальные данные о скоростях перегруппировок карбениевых ионов можно получить с помощью динамической ЯМР-спектроскопии. Анализ температурной зависимости ЯМР-спектра *трет*-амильного катиона в системе SbF_5—FSO_2Cl показал, что метильные протоны стали эквивалентны. Предложенный механизм

$$(CH_3)_2\overset{+}{C}CH_2CH_3 \xrightarrow{\kappa_1} (CH_3)_2CH\overset{+}{C}HCH_3 \xrightarrow{\kappa_2}$$

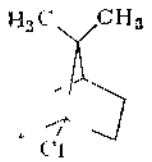
$$\longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH(CH_3)_2 \xrightarrow{\kappa_3} CH_3CH_2\overset{+}{C}(CH_3)_2$$

включает две стадии с гидридным сдвигом (κ_1 и κ_3) и стадию метильного сдвига (κ_2) [41]. Поскольку определено, что общая энергия активации всего процесса составляет 15,3 ккал/моль, а предыдущие работы показали, что метильный сдвиг связан с энергетическим барьером около 4 ккал/моль [42], энергия вторичных карбениевых ионов, которые являются промежуточными во взаимном превращении двух эквивалентных третичных ионов, должна быть на 11—15 ккал/моль выше энергии третичных карбониевых ионов. Аналогичное исследование изопропильного катиона показало, что различие в энтальпиях первичного и вторичного карбениевого ионов имеет аналогичную величину [43].

До этого момента мы рассматривали только карбениевые ионы, в которых катионный углерод находится в состоянии sp^2-гибридизации или близком к нему и в которых геометрия катионного центра плоская. Если это не так, то энергия карбениевого иона возрастает. Обсудим сначала требования геометрии. Бартлетт и Нокс провели один из клас-

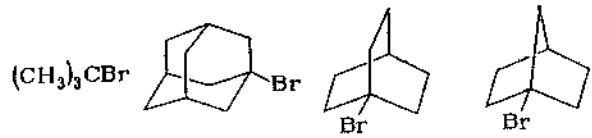
* В английском тексте эта конформация названа «bisected» — «биссектрисная» — *Прим. ред.*

сических экспериментов органической химии, показав инертность 1-хлорапокамфана в реакциях нуклеофильного замещения [44].



Исходное вещество можно вернуть неизменным после 48-часового кипячения в этанольном растворе нитрата серебра. Низкую реакционную способность объяснили напряжением, которое возникает при образовании карбениевого иона в голове моста. Структура бициклической системы не позволяет катионному углероду принять плоскую конфигурацию и требует большей энергии активации для стадии ионизации. Прямое замещение хлора с инверсией конфигурации невозможно, так что S_N2-механизм также не реализуется.

Случай апокамфила является предельным; получение карбениевых ионов в голове моста в других системах более вероятно (обзор о карбениевых ионах в голове моста см. [45]). При включении бо́льшего числа атомов в мостик молекула становится более подвижной, что позволяет карбениевому иону образовываться с несколько меньшей энергией активации. Так, относительные скорости сольволиза мостиковых бромидов: 1-бромадамантана, 1-бромбицикло[2.2.2]октана и 1-бромбицикло[2.2.1]гептана в 80%-ном спирте при 25 °С составляют 1, 10^{-3} и 10^{-10}. В таких же условиях скорость сольволиза *трет*-бутилбромида в 1000 раз выше, чем 1-бромадамантана. Адамантильный катион достаточно устойчив для того, чтобы его можно было получить в пятифтористой сурьме в концентрации, достаточной для регистрации методом ЯМР [46].



Карбениевые ионы с *sp* гибридизованным катионным углеродом имеют бо́льшую энергию вследствие бо́льшей электроотрицательности, связанной с увеличением *s*-характера. Установлено, что по устойчивости винильный катион $CH_2=CH^+$ находится между этильным и метильным катионами. Показано промежуточное образование замещенных винильных катионов в реакциях сольволиза, но до сих пор еще не удалось непосредственно наблюдать их методом ЯМР [47].

5.5. НУКЛЕОФИЛЬНОСТЬ

Термин *нуклеофильность* обычно принято относить к влиянию основания Льюиса на *скорость* реакции нуклеофильного замещения в отличие от *основности*, которую относят к влиянию на *равновесие*. Совершенно ясно, что относительная нуклеофильность различных частиц может меняться от реакции к реакции, и поэтому невозможно составить абсолютную шкалу нуклеофильностей. Эта ситуация в точности аналогична той, которая имеется для основности, когда относительные силы оснований Льюиса зависят от взятой для оценки кислоты.

Факторы, влияющие на нуклеофильность, оценены многими исследователями, обычно в связи с предельным случаем S_N2-реакций, так

как именно здесь особые свойства нуклеофила наиболее очевидны. Наблюдаемая скорость S_N2-реакции непосредственно связана со способностью входящей группы эффективно участвовать в замещении уходящей группы. В предельном случае S_N1-реакций нуклеофильность не влияет на скорость диссоциации субстрата, но влияет на соотношение продуктов, направляя реакции промежуточного карбениевого иона по возможным различным путям как внутри-, так и межмолекулярных превращений.

Баннет [48] перечисляет 17 свойств, важных с точки зрения влияния на нуклеофильность, тогда как Стрейтвизер [49] указывает на следующие, имеющие особое значение: (1) энергия сольватации основания Льюиса; (2) сила его связи с 2*p*-орбиталью углерода; (3) его эффективный объем; (4) электроотрицательность атакующего атома и (5) поляризуемость атакующего атома.

Высокая энергия сольватации понижает энергию основного состояния относительно переходного состояния, в котором заряд более делокализован, что приводит к падению скорости реакции. Более прочная связь с углеродом отражается в более устойчивом переходном состоянии с более низкой энергией активации и в увеличении реакционной способности. Более объемистый нуклеофил менее реакционноспособен по сравнению с мéньшим, вследствие того что S_N2-переходное состояние, имеющее структуру тригональной бипирамиды, более пространственно затруднено, чем основное состояние. Более электроотрицательный атом удерживает свои электроны прочнее, чем менее электроотрицательный, и требует большей затраты энергии для достижения переходного состояния, которое включает подачу электронной пары к электрофильному центру. Поляризуемость атома зависит от того, насколько легко распределение его электронов нарушается присутствием внешнего электрического поля. Обычно поляризуемость возрастает при переходе вниз по Периодической системе, отражая возрастающую легкость деформации удаленных от ядра электронных оболочек; она соответствует стабилизующему взаимодействию в переходном состоянии для механизма прямого замещения.

Эмпирически измерить нуклеофильность можно довольно легко, сравнивая относительные скорости реакции стандартного субстрата с различными нуклеофилами. Обычно это свойство выражают в виде *константы нуклеофильности* n, а не табличными данными констант скоростей. Свейн и Скотт предложили коррелировать скорости сольволиза с помощью уравнения

$$\log (k/k_0) = ns + s'e$$

основанного на концепции «пушпульного» механизма нуклеофильного замещения [50]. В соответствии с этим уравнением считают, что относительные скорости зависят от нуклеофильной «подачи» среды n, электрофильной «тяги» уходящей группы e и чувствительности субстрата (s и s') к каждому из этих эффектов. Шкала нуклеофильностей (n_{CH_3Br} была определена сравнением скоростей реакций нуклеофильного замещения метилбромида в воде при 25 °С со скоростью гидролиза бромистого метила в чистой воде. Этот выбор стандартных условий оказался не вполне удовлетворительным; позднее в качестве стандартного субстрата был взят иодистый метил, а в качестве стандартного растворителя и нуклеофила метанол при 25 °С. Таким образом

$$n_{CH_3I} = \log (k_{\text{нуклеофил}}/k_{CH_3OH}) \quad \text{в} \quad CH_3OH \quad \text{при} \quad 25^\circ\,C$$

В табл. 5.2 приведены константы нуклеофильности для ряда частиц в соответствии с этим определением.

ТАБЛИЦА 5.2. КОНСТАНТЫ НУКЛЕОФИЛЬНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ НУКЛЕОФИЛОВ [50а]

Нуклеофил	n_{CH_3I}	pK_a сопряженной кислоты	Нуклеофил	n_{CH_3I}	pK_a сопряженной кислоты
CH_3OH	0,0	—1,7	NH_2OH	6,6	5,8
NO_3^-	1,5	—1,3	NH_2NH_2	6,6	7,9
F^-	2,7	3,45	$(CH_3CH_2)_3N$	6,7	10,70
CH_3COO^-	4,3	4,8	CN^-	6,7	9,3
Cl^-	4,4	—5,7	$(CH_3CH_2)_3As$	7,1	
$(CH_3)_2S$	5,3		I^-	7,4	—10,7
NH_3	5,5	9,25	HOO^-	7,8	
N_3^-	5,8	4,74	$(CH_3CH_2)_3P$	8,7	6,69
$C_6H_5O^-$	5,8	9,89	$C_6H_5S^-$	9,9	6,5
Br^-	5,8	—7,7	$C_6H_5Se^-$	10,7	
CH_3O^-	6,3	15,7	$(C_6H_5)_3Sn^-$	11,5	
HO^-	6,5	15,7			

Из табл. 5.2 видно, что нуклеофильность по отношению к иодистому метилу не связана каким-либо предсказуемым образом с основностью по отношению к донорам протона. Азид-ион, феноксид-ион и бромид-ион одинаковы по своей нуклеофильности по отношению к иодистому метилу ($n_{CH_3I} = 5{,}8$), но сильно различаются по основности: pK_a их сопряженных кислот соответственно равны 4,74; 9,89 и —7,7. Наоборот, азид-ион и ацетат-ион почти одинаковы по основности, но нуклеофильность азид-иона на 1,5 порядка выше. Мы находим, что триэтиламин *более основен*, чем триэтилфосфин (pK_a сопряженной кислоты 10,70 по сравнению с 8,69), но *менее нуклеофилен* (n_{CH_3I} 6,7 по сравнению с 8,9). Корреляция с основностью лучше, если атакующий атом одинаков в различных частицах. Так, порядок изменения нуклеофильности, $CH_3O^- > C_6H_5O^- > CH_3COO^- > NO_3^-$, параллелен изменению основности по Бренстеду.

Нуклеофильность обычно понижается при переходе по диагонали в Периодической системе, что легче всего объяснить изменением электроотрицательности. Так, $HO^- > F^-$; $(CH_3CH_2)_3P > (CH_3)_2S$; $C_6H_5S^- > Cl^-$. Нуклеофильность обычно растет при переходе вниз по группе, о чем свидетельствует порядок изменения $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$ и $C_6H_5Se^- > C_6H_5S^- > C_6H_5O^-$. Существуют исключения, например $(CH_3CH_2)_3P > (CH_3CH_2)_3As > (CH_3CH_2)_3N$. Хотя понижение электроотрицательности приводит к повышению нуклеофильности более тяжелых атомов в определенной группе, обычно считают, что их бо́льшая поляризуемость является более важным фактором.

Интересным наблюдением является тот факт, что нуклеофилы, в которых атакующий атом непосредственно связан с атомом, имеющим свободную электронную пару, проявляют аномально высокие нуклеофильности. Мы видели, что HOO^- более нуклеофилен, чем HO^- ($n_{CH_3I} = 7{,}8$ по сравнению с 6,5). Повышенная нуклеофильность таких частиц называется *альфа-эффектом* и проявляется также и для нейтральных нуклеофилов. Гидразин и гидроксиламин более нуклеофильны, чем аммиак, хотя оба являются более слабыми основаниями по Бренстеду, чем аммиак.

Для альфа-эффекта предложены различные объяснения. Согласно одной точке зрения, основное состояние нуклеофила дестабилизуется отталкиванием свободных электронных пар, которое уменьшается при приближении к переходному состоянию. Согласно другой точке зрения, переходное состояние стабилизуется подачей электронов от гетероатома [51]. В соответствии с этим объяснением процесс образования связи

похож на тот, который происходит при переносе двух электронов

$$Y^- \longrightarrow Y^+ + 2e$$

для которого свободная пара на соседнем гетероатоме будет стабилизующим фактором:

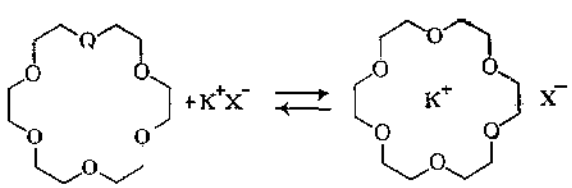
$$:X{-}Y^- \longrightarrow :X{-}Y^+ + 2e$$

$$:X{-}Y^+ \longleftrightarrow {}^+X{-}Y$$

Альфа-эффект может иметь другое происхождение для структурно отличных нуклеофилов; похоже, что как отталкивание электронной пары, так и стабилизация переходного состояния дают вклад в суммарный эффект [52].

Нуклеофильность аниона очень сильно зависит от степени его сольватации. Большинство качественных обобщений, так же как и количественных данных о скорости, получены из исследований, проведенных в протонных средах. В растворителях, образующих водородные связи, анион сильно сольватирован, что понижает энергию его основного состояния. Реакции нуклеофильного замещения, проводимые в биполярных апротонных растворителях, часто протекают легче, чем аналогичные реакции в протонных растворителях, и анионы, которые обычно считаются слабо нуклеофильными, проявляют повышенную склонность участвовать в замещении Наиболее неблагоприятным фактором для исследования в биполярных апротонных растворителях по сравнению с протонными средами является растворимость: соли щелочных металлов иногда недостаточно растворимы для создания высокой концентрации анионных частиц.

Значительным достижением в решении этой проблемы явилось использование макроциклических полиэфиров в каталитических количествах. Макроциклические полиэфиры, такие как 18-краун-6



18-краун-6

имеют резко выраженную способность координировать ионы металлов. Это позволяет увеличить растворимость соли в органическом растворителе; важно и то, что при координации иона металла анион остается относительно слабо сольватированным. Анионы ведут себя в этих условиях как очень реакционноспособные частицы, которые иногда называют «обнаженными анионами». При изучении относительных скоростей нуклеофильного замещения бензилтозилата солями калия в ацетонитриле в присутствии 18-краун-6 был установлен явно выраженный сглаживающий эффект [53]. Все галогениды калия (фторид, хлорид, бромид и иодид) имеют примерно одинаковую реакционную способность. В этих же условиях ацетат калия оказался почти в 10 раз реакционноспособнее иодида калия; это обратно нормальной реакционной способности ацетат-иона по сравнению с иодид-ионом в реакциях нуклеофильного замещения. По значению n_{CH_3I} в табл. 5.2 иодид в метаноле на 3 порядка, т. е. в 10^3 раз, более реакционноспособен, чем ацетат-ион.

До сих пор при корреляции нуклеофильности мы рассматривали реакции S_N2-типа. Имеются также данные, относящиеся к S_N1-механизму, они получены из исследований скоростей реакций с использованием в качестве субстратов устойчивых карбениевых ионов. Результаты

показывают, что порядок изменения нуклеофильности оснований Льюиса относительно карбениевых ионов существенно отличается от того, который установлен в реакциях прямого замещения. Ричи [54] обнаружил, что нуклеофильность по отношению к катионным частицам можно коррелировать в соответствии с уравнением $\log(k_n/k_{H_2O}) = N_+$, где k_n и k_{H_2O} — константы скорости реакции катиона соответственно с нуклеофилом и водой. Параметр N_+ является характеристикой нуклеофила; найдено, что он не зависит от катиона. Эта корреляция справедлива для многих триарилметильных катионов, для замещенных диазониевых ионов (где нуклеофил атакует азот), для тропилиевого катиона и замещеных тропилиевых катионов. Ниже приведены значения N_+ для некоторых нуклеофилов (в воде, 23 °С) [54]:

Нуклеофил	N_+	Нуклеофил	N_+
Вода	0,0	$C_6H_5O^-$	5,6
CN^-	3,7	CH_3O^-	7,3
HO^-	4,8	N_3^-	7,6

Порядок изменения наблюдаемой реакционой способности, азид > > гидроксид > цианид, противоположен наблюдаемому для этих нуклеофилов по отношению к иодистому метилу (см. табл. 5.2). Так как N_+ для нуклеофила не зависит от катиона и не коррелируется ни с основностью нуклеофила, ни с константой равновесия для связи с катионом, Ричи полагает, что наиболее важным фактором, определяющим нуклеофильность по отношению к катионам, является энергия сольватации нуклеофила. По-видимому, в целом реакция лучше всего описывается механизмом, включающим последовательность промежуточных ионных пар (Y^- — нуклеофил):

$$\underset{\text{свободные ионы}}{R^+ + Y^-} \rightleftharpoons \underset{\text{сольватно-разделенная ионная пара}}{[\overrightarrow{R^+}\|Y^-]} \rightleftharpoons \underset{\text{тесная ионная пара}}{[R^+Y^-]} \rightleftharpoons \underset{\text{ковалентно построенное вещество}}{RY}$$

Стадией, определяющей скорость в таком процессе, будет превращение сольватно-разделенной пары в тесную ионную пару, причем менее сольватированные нуклеофилы более реакционноспособны, чем более сольватированные. Можно оценить и нуклеофильность растворителя, сравнивая скорости замещения стандартных субстратов в разных средах. Удобная оценка нуклеофильности растворителя основана на соотношении Уинстейна — Грюнвальда:

$$\log(k/k_0) = lN + mY$$

где N и Y — величины, характеризующие нуклеофильность и ионизующую силу растворителя, а l и m соответственно отражают чувствительность субстрата к каждому из этих свойств [4, 55]. Значение N можно установить для различных растворителей, выбирая стандартный субстрат и принимая для него l равным 1,00, а также стандартный растворитель, для которого N принимают равным 0,00. В качестве стандартного субстрата используют метил-*п*-толуолсульфонат (тозилат), в качестве стандартного растворителя 80%-ный (по объему) водный этанол. Тогда $N = \log(k/k_0) - mY$, где k/k_0 — отношение константы псевдопервого порядка сольволиза метилтозилата в растворителе к константе скорости в 80%-ном водном этаноле. Здесь не стоит обсуждать, как определяются значения m и Y. Метилтозилат чрезвычайно мало чувствителен к ионизующей способности растворителя ($m = 0{,}30$), отсюда и его выбор в качестве стандартного субстрата. Получены зна-

чения Y для ряда растворителей. Применение этого уравнения дает значения N, приведенные ниже [55а]:

Растворитель	N	Растворитель	N
Этанол	+0,09	Уксусная кислота	−2,05
Метанол	+0,01	Муравьиная кислота	−2,05
50%-ный водный этанол	−0,20	Трифторуксусная кислота	−5,55
Вода	−0,26	Фторсульфоновая кислота	≈−5,5

Реакции сольволиза в среде с низкой нуклеофильностью характеризуются повышенной склонностью к перегруппировкам карбениевых ионов и повышенной рацемизацией при использовании оптически активных субстратов. Мы рассмотрели ряд примеров далеко идущих перегруппировок при обсуждении карбениевых ионов, генерированных в сверхкислой среде, где наблюдаемый ион часто оказывался наиболее устойчивым из числа возможных в данной системе. В одном из следующих разделов этой главы будет обсуждена стереохимия реакций нуклеофильного замещения и примеры влияния нуклеофильности растворителя на пространственный ход реакций.

5.6. ВЛИЯНИЕ УХОДЯЩИХ ГРУПП

Природа уходящей группы влияет на скорость реакции нуклеофильного замещения, протекающей как по механизму прямого замещения, так и по ионизационному механизму. Поскольку уходящая группа отходит с парой электронов ее ковалентой связи с субстратом, можно ожидать корреляции ее влияния с ее электроотрицательностью. Если непосредственно связанный с субстратом атом один и тот же, то такое соотношение обычно наблюдается. Так, показана линейная зависимость между ионизацией замещенных бензойной кислоты и скоростями реакции замещенных этиларилсульфонатов с этоксид-ионом в этаноле [56]. В отличие от нуклеофильности нет общепринятого подхода к определению эффективности уходящей группы в виде одного параметра; обычно такие корреляции представляют в виде сводки относительных скоростей.

Ниже приведены относительные скорости сольволиза 1-фенилэтиловых эфиров и галогенидов (в 80%-ном водном этаноле при 75 °С) [57]:

Уходящая группа	$k_{отн}$	Уходящая группа	$k_{отн}$
$CF_3SO_3^-$ (трифлатная)	$1{,}4 \cdot 10^8$	CF_3COO^-	2,1
п-Нитробензолсульфонатная	$4{,}4 \cdot 10^5$	Cl^-	1,0
п-Толуолсульфонатная	$3{,}7 \cdot 10^4$	F^-	$9 \cdot 10^{-6}$
$CH_3SO_3^-$ (мезилатная)	$3{,}0 \cdot 10^4$	*п*-Нитробензоатная	$5{,}5 \cdot 10^{-6}$
I^-	91	CH_3COO^-	$1{,}4 \cdot 10^{-6}$
Br^-	14		

Большинство из этих данных представляет оценочные величины, поэтому относительную реакционную способность можно характеризовать скорее в качественном, чем в количественном смысле. Относительная реакционная способность меняется параллельно с увеличением оттягивания электронов заместителями в ожидаемом порядке: трифторацетат в 10^6 раз реакционноспособнее ацетата, и *п*-нитробензолсульфонат примерно в 10 раз реакционноспособнее *п*-толуолсульфоната. Порядок реакционной способности уходящих галоген-ионов, $I > Br > Cl > F$, интересен тем, что он противоположен порядку изменения

электроотрицательности атомов. Считают, что это связано с энергией связей углерод-галоген и эффектом поляризуемости, как в случае нуклеофильности галоген-ионов, где наблюдался идентичный порядок реакционной способности. Более поляризуемая уходящая группа стабилизует переходное состояние для расщепления ее связи с углеродом в основном так же, как поляризуемый нуклеофил стабилизует переходное состояние для удаления другого лиганда от углерода.

Эфиры сульфокислот являются очень удобными субстратами в реакциях нуклеофильного замещения в силу их высокой реакционной способности и того обстоятельства, что в отличие от алкилгалогенидов их можно получить из спиртов реакциями, непосредственно не затрагивающими углеродный атом, при котором должно происходить последующее замещение. Эти свойства особенно важны в случаях, когда стереохимическая и структурная целостность субстрата должна сохраняться при превращении спирта в производное, способное подвергаться нуклеофильному замещению. Эфиры сульфокислот обычно получают реакцией спирта с сульфонилхлоридом в присутствии пиридина

$$ROH + R'SO_2Cl \xrightarrow{\text{пиридин}} ROSO_2R'$$

Третичные спирты с трудом превращаются в сульфонаты: вследствие их высокой реакционной способности часто невозможно выделить сульфонат. Иногда эффективны специальные методы [58], но чаще для изучения сольволиза третичные спирты превращают в *п*-нитробензоаты.

Трифторметансульфонат (трифлат) является исключительно хорошей уходящей группой; это позволяет проводить реакции нуклеофильного замещения для обычно нереакционноспособных субстратов. Ацетолиз циклопропилтрифлата, например, протекает в 10^5 раз быстрее, чем ацетолиз циклопропилтозилата [59]. Аналогичное возрастание скоростей реакций наблюдается для систем, в которых действует механизм прямого замещения, как показано ниже на примере сравнения скоростей сольволиза этилсульфонатов и соответствующих галогенидов [59а]:

Сравниваемые производные	$k_{отн}$	Растворитель (при 25 °С)
Трифлат/тозилат	$3 \cdot 10^4$	Уксусная кислота
Трифлат/бразилат	$5 \cdot 10^3$	Уксусная кислота
Трифлат/иодид	$4{,}5 \cdot 10^5$	Этанол
Трифлат/бромид	$1{,}5 \cdot 10^5$	80%-ный этанол

Следует отметить, что чувствительность предельных S_N1- и S_N2-механизмов к изменениям эффективности уходящей группы различна. При ионизационном механизме зависимость от природы уходящей группы гораздо более выражена, так как здесь происходит полный отрыв уходящей группы на стадии, определяющей скорость реакции, без участия нуклеофила. Ниже представлены данные по изменению относительной реакционной способности уходящих групп тозилата и бромида в зависимости от строения субстрата RX. Как и ожидалось, наблюдались меньшие различия в реакционной способности тозилата и бромида для незатрудненных первичной и вторичной систем, чем для третичных систем (в 80% ном этаноле) [59б]:

R	k_{OTs}/k_{Br}	R	k_{OTs}/k_{Br}
Метил	11	*трет*-Бутил	4000
Этил	10	Адамантил-1	9750
Изопропил	40		

Плохую уходящую группу можно сделать более реакционноспособной путем координирования с электрофильными частицами. Гидроксид-ион является настолько плохой уходящей группой, что при обычных условиях он не отщепляется от sp^3-углерода под действием другого основания Льюиса. Установлено, что реакция

$$CH_3OH + Br^- \longrightarrow CH_3Br + HO^-$$

эндотермична на 16 ккал/моль [60]. Поскольку энергия активации для обратной реакции составляет примерно 21 ккал/моль, то написанная реакция должна иметь энергию активации около 37 ккал/моль и оказывается слишком медленной, чтобы возможно было измерить ее скорость. Протонирование спирта улучшает свойства уходящей группы, поскольку в этом случае отщепляется вода, почти столь же хорошая уходящая группа, как и бромид-ион. Практически это выражается в том, что первичные спирты можно превратить в алкилбромиды нагреванием спирта с бромидом натрия и серной кислотой. Способность к замене атомов галогена повышается координацией с ионами металлов, и обычно на практике в качестве катализаторов в реакциях замещения алкилгалогенидов используют серебряные соли.

Одной из лучших уходящих групп является молекула азота из диазониевых ионов. Соли диазония обычно получают нитрозированием первичных алифатических или ароматических аминов:

$$RNH_2 + NO^+ \xrightarrow{H^+} R{-}\overset{+}{N}{\equiv}N + H_2O$$

$$R{-}\overset{+}{N}{\equiv}N + Y^- \longrightarrow RY + N_2$$

Соли арилдиазония значительно устойчивее солей алкилдиазония, которые обычно реагируют с замещением или элиминированием уже в условиях их образования. Часто наблюдаются заметные различия в характере реакционной способности при разложении солей диазония по сравнению с наблюдаемой при реакциях сольволиза соответствующих алкилгалогенидов или арилсульфонатов [61].

5.7. ВЛИЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ И ДРУГИХ ЭФФЕКТОВ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА СКОРОСТЬ ЗАМЕЩЕНИЯ И ИОНИЗАЦИИ

В предыдущих разделах этой главы были приведены примеры влияния строения субстрата на скорости реакций нуклеофильного замещения. Некоторые особые эффекты будут дополнительно подробно рассмотрены в последующих разделах. В этом разделе обсуждается роль пространственных эффектов в реакциях нуклеофильного замещения.

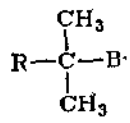
Реакции с хорошими нуклеофилами в растворителях с низкой ионизующей способностью зависят от структурного типа углеродного атома, у которого происходит замещение. Реакции этого типа наиболее близки к реакциям прямого замещения, они замедляются пространственными затруднениями в переходном состоянии. Относительные скорости реакций алкилхлоридов с иодид-ионом в ацетоне составляют: метил- 93, этил- 1,0 и изопропил- 0,0076 [62]. Это соотношение скоростей является примером случая, когда доминирует пространственный эффект. Статистический анализ скоростей для 18 групп реакций нуклеофильного замещения субстратов типа XCH_2Y, где Y — уходящая группа и X — H или алкил, показал, что пространственное влияние X является наиболее важным фактором [63]. В табл. 5.3 приведены некоторые данные, относящиеся к этому аспекту.

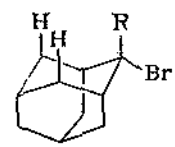
В слабонуклеофильной среде с высокой диэлектрической проницаемостью ионизация становится доминирующим фактором в определении

ТАБЛИЦА 5.3. КОНСТАНТЫ СКОРОСТЕЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ АЛКИЛЬНЫХ СУБСТРАТОВ [63]

Реакция	$10^5 k$ для XCH_2—				
	при X=H	при $X=CH_3$	при $X=C_2H_5$	при $X=CH(CH_3)_2$	при $X=C(CH_3)_3$
$XCH_2Br + LiCl$, ацетон	600	9,9	6,4	1,5	0,00026
$XCH_2Br + (C_4H_9)_2P$, ацетон	26 000	154	64	4,9	
$XCH_2Br + NaOCH_3$, метанол	8 140	906	335	67	
XCH_2OTs, уксусная кислота	0,052	0,044		0,018	0,0042

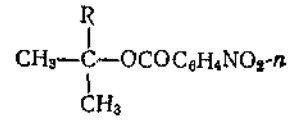
реакционной способности. Относительные скорости формолиза алкилбромидов при 100 °С составляют: метил- 0,58, этил- 1,00, изопропил- 26,1 и *трет*-бутил около 10^8 [64]. Эффект замещения водорода на метильную группу зависит от степени участия нуклеофила в переходном состоянии. Можно ожидать большого отношения скоростей CH_3-/H-, если участие растворителя в незамещенном соединении мало. Если участие нуклеофила значительно, то отношение уменьшится, потому что благоприятный электронный эффект метильной группы уменьшается за счет пространственного эффекта, препятствующего участию нуклеофила. Относительная скорость ацетолиза при 25 °С *трет*-бутилбромида (R = CH_3) по сравнению с изопропилбромидом (R = H) составляет $10^{3,7}$, в то время как соответствующее соотношение для 2-метиладамантил-2-бромида по сравнению с адамантил-2-бромидом составляет $10^{8,1}$ [65].





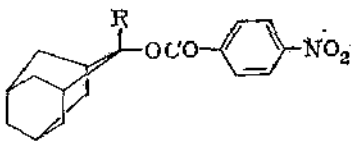
Причиной различного влияния метильного замещения является то, что ацетолизу изопропилбромида содействует растворитель. Аналогичное участие растворителя в ионизации адамантил-2-бромида затруднено показанными водородами.

Пространственные эффекты другого типа становятся важными в сильно разветвленных субстратах, в которых ионизация облегчается снятием пространственной перегрузки при переходе от тетраэдрического основного состояния к переходному состоянию для ионизации [66]. Относительные скорости гидролиза в 80%-ном водном ацетоне *трет*-бутил-*п*-нитробензоата и 2,3,3-триметилбутил-2-*п*-нитробензоата составляют 1 : 4,4.



Этот эффект назван *B-напряжением* (тыльное напряжение); в приведенном примере представлено умеренное увеличение скорости как результат снятия напряжения основного состояния. По мере увеличения размеров групп ускорение, вызываемое пространственными эффектами, значительно возрастает. Когда все три карбинильных заместителя являются, например, *трет*-бутильными группами, сольволиз протекает в 13500 раз быстрее, чем для *трет*-бутильных систем [67]. Большие эффекты *B*-напряжения наблюдаются в жестких системах, таких как 2-алкиладамантил-2 *п*-нитробензоаты, как это показано ниже для реак-

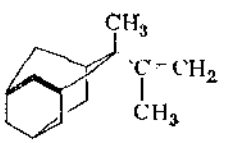
ций гидролиза (при 25 °С, относительно *трет*-бутил-*п*-нитробензоата, для которого *к* принято равным 1) [67а]:



R	$k_{отн}$	R	$k_{отн}$
CH_3—	2,0	$(CH_3)_2CH$—	67,0
CH_3CH_2—	15,4	$(CH_3)_3C$—	$4{,}5 \cdot 10^5$
$(CH_3)_3CCH_2$—	20,0		

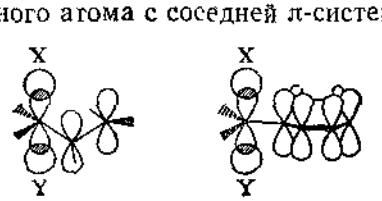
Ван-дер-ваальсово взаимодействие (отталкивание) между заместителем и *син*-аксиальными водородами уменьшается по мере изменения гибридизации атома С-2 от sp^3 к sp^2. При пространственно более затрудненных алкильных группах энергия основного состояния повышается больше, чем *энергия переходного состояния*.

Одной из особенностей реакций подобных напряженных субстратов является их пониженная склонность к образованию напряженных продуктов. Катионные интермедиаты обычно не дают продуктов элиминирования за счет преимущественного образования продуктов замещения. Обычными являются перегруппировки. 2-Метиладамантил-2-*п*-нитробензоат дает 82% метилиденадамантана (продукт элиминирования) и 18% 2-метиладамантола-2 (продукт замещения) при гидролизе в 80%-ном ацетоне. Однако из 2-неопентиладамантил-2-*п*-нитробензоата образуется уже 95% продукта элиминирования. Основным продуктом (83%) из 2-*трет*-бутиладамантил-2-*п*-нитробензоата является перегруппированный *алкен (8)*.



8

Хотя пространственные эффекты и эффекты заместителей, приводящие к стабилизации карбениевого иона, наиболее важны для механизма и относительной скорости нуклеофильного замещения, известны и другие эффекты, которые также имеют значение. Ранее в этой главе мы *упоминали, что арилметильные и аллильные катионы стабилизованы* за счет делокализации электронов; это позволяет легко понять, почему реакции замещения по ионизационному механизму протекают в таких системах быстрее, чем в простых алкильных системах. Отмечено также, что нуклеофильные замещения типа прямого замещения также проходят легче, но причина этого неясна. Хлористый аллил в 33 раза реакционноспособнее этилхлорида по отношению к иодид-иону в ацетоне, хлористый бензил реакционноспособнее в 93 раза [62]. Полагают, что эти увеличения скорости отражают стабилизацию S_N2-переходного состояния за счет перекрывания орбиталя *р*-типа, которая развивается у атакуемого углеродного атома с соседней π-системой [68].



Реакции замещения, протекающие через определяющую скорость стадию ионизации, очень медленно идут с α-галогенкетонами, альдегидами, сложными эфирами, нитрилами и родственными соединениями. Электроноакцепторные свойства таких заместителей сильно дестабилизируют промежуточный карбениевый ион. Однако замещение по механизму прямого замещения протекает очень легко. Эти реакции протекают во много раз быстрее, чем прямое замещение в аналогичном алкилгалогениде, как видно из следующих данных по влиянию α-заместителей [69]:

$X-CH_2Cl+I^- \rightarrow X-CH_2I$		$X-CH_2Cl+I^- \rightarrow X-CH_2I$	
X	Относительная скорость	X	Относительная скорость
$CH_3CH_2CH_2$—	1	PhCO—	$3{,}2 \cdot 10^4$
$PhSO_2$—	0,25	N≡C—	$3 \cdot 10^5$
CH_3CO—	$3{,}5 \cdot 10^4$	C_2H_5OCO—	$1{,}7 \cdot 10^5$

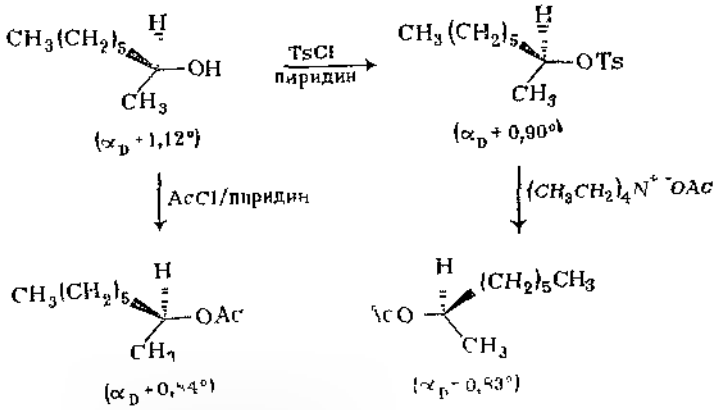
Частично за наблюдаемое ускорение могут быть ответственны пространственные эффекты, так как понятно, что карбонильная группа создает меньшее пространственное препятствие для подхода нуклеофила, чем метиленовая группа. Полагают также, что возможно значительное стабилизующее электронное взаимодействие, аналогичное уже описанному для прямого замещения в аллил-и бензилгалогенидах. Орбиталь *p*-типа в этом случае будет перекрываться с π-орбиталью карбонильной группы. Не все электроноакцепторные группы приводят к увеличению скорости, в частности сульфонильный и трифторметильный заместители уменьшают скорость прямого замещения у соседнего углеродного атома [69].

5.8. СТЕРЕОХИМИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Исследования стереохимического направления реакций нуклеофильного замещения успешно используются при изучении механизмов. Всегда можно сказать, что предложенный механизм никогда не может быть установлен с полной определенностью. Имеющиеся данные можно использовать только для выдвижения разумных возможностей или для того, чтобы исключить механизмы, не соответствующие экспериментальным фактам. Стереохимия реакций нуклеофильного замещения соответствует почти 100% ному обращению конфигурации для первичных и простых вторичных систем [70]. В дальнейшем стереохимический ход реакции мы будем выражать в процентах обращения или сохранения конфигурации, понимая под рацемизацией недостающую до 100% величину. При обсуждении стереохимического направления нуклеофильного замещения мы должны различать суммарную наблюдаемую стереоспецифичность и стереоспецифичность стадии действительного замещения. В многих реакциях продукт, субстрат или они оба оптически неустойчивы в условиях реакции, поэтому наблюдаемая стереоспецифичность меньше, чем диктуемая механизмом. Хорошим примером является ацетолиз оптически активного 2-октилтозилата при 75 °С, когда наблюдаемый стереохимический результат соответствует 93% обращения конфигурации через 5 ч (1,4 полупериода жизни), но уменьшается до 40% инверсии после 260 ч (75 полупериодов жизни). Контрольные эксперименты показали, что как исходный тозилат, так и получаемый ацетат медленно рацемизуются в условиях реакции, а также, что оптически неактивный ацетат образуется при присоединении уксусной кислоты к октену, образующемуся в конкурирующей реакции элиминиро-

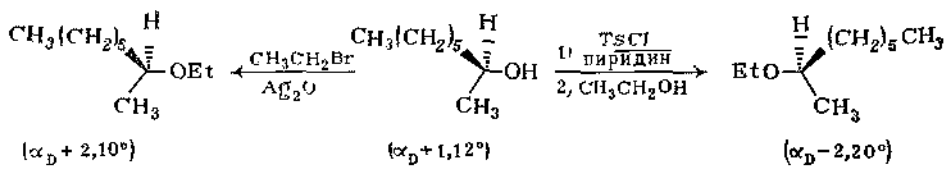
вания. Когда же стереохимическое направление истинного процесса замещения было рассмотрено с учетом этих реакций, приводящих к потере оптической активности, было найдено, что при замещении происходит стереоспецифичное обращение конфигурации [70].

Метод определения стереохимического направления реакции нуклеофильного замещения можно проиллюстрировать на примере 2-октилтозилата:



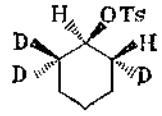
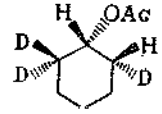
(+)-2-Октилацетат имеет такую же конфигурацию, как и октанол-2 *так как его можно получить из спирта реакцией, не затрагивающей хиральный центр.* Весь процесс спирт → тозилат → ацетат должен, таким образом, протекать с суммарным обращением конфигурации, поскольку образуется *(—)-2-октилацетат. Образование тозилата из спирта происходит* без затрагивания хирального центра, так что обращение конфигурации должно происходить на стадии нуклеофильного замещения. Сравнения вращений (+)-ацетата и (—)-ацетата количественно характеризует стереохимию реакции как 100%-ное обращение конфигурации при замещении тозилат иона ацетат ионом. Отметим, что сопоставление конфигураций и величин вращения в этой последовательности реакций не требует знания абсолютных конфигураций. Хиральный субстрат не должен быть обязательно оптически чистым, т. е. представлять собой только один энантиомер. Стереохимическое направление реакции можно определить, сравнивая знаки и величины вращения относительным, а не абсолютным путем. На самом деле использованный в примере октанол-2 имел только 11%-ную оптическую чистоту.

Аналогично найдено, что этанолиз 2-октилтозилата протекает с полным обращением конфигурации [71]:



Стереохимия реакций нуклеофильного замещения изучена для субстратов различной сложности — от первичного алкила до триарилметила, типичные примеры собраны в табл. 5.4. Хиральный 1*d*-бутанол-1 и его производные имеют небольшие, но измеримые величины оптического вращения и представляют собой ценные субстраты для изучения важного случая замещения в первичных системах. Пример (1) в табл. 5.4 иллюстрирует стереоспецифичное обращение, наблюдаемое для 1d-бутил-1-*n*-бромбензолсульфоната даже в реакции с таким слабым нуклеофилом, как муравьиная кислота. Это обращение свидетельствует о высокой степени участия растворителя на стадии замещения

ТАБЛИЦА 5.4. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Субстраты	Условия реакции	Продукт реакции	Стереохимический результат	Литература
Первичные				
(1) $CH_3CH_2CH_2CHDOBs$ (Bs = $SO_2C_6H_4Br$-*n*)	Уксусная кислота, 99 °C	$CH_3CH_2CH_2CHDOAc$	96±8% обращения	[72а]
	Муравьиная кислота, 99 °C	$CH_3CH_2CH_2CHDOCHO$	99±6% обращения	[72а]
(2) $(CH_3)_3CCHDOTs$	Азид натрия в гексаметилфосфортриамиде, 90 °C	$(CH_3)_3CCHDN_3$	98±2% обращения	[72б]
(3) $C_6H_5CHDOTs$	Уксусная кислота, 25 °C	$C_6H_5CHDOAc$	82±1% обращения	[72в]
Вторичные				
(4) $CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ | OTs	Ацетат натрия в уксусной кислоте, ~ 100 °C	$CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ | OAc	65% обращения	[72г]
	Ацетат тетраэтиламмония в ацетоне, кипячение	$CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ OAc	100% обращения	[72д]
(5) $CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ | OBs	75%-ный водный диоксан, 65 °C	$CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ | OH	77% обращения	[72е]
	75%-ный водный диоксан, содержащий 0,06 *M* азида натрия, 65 °C	$CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ | OH	100% обращения	[72е]
		$CH_3CH(CH_2)_5CH_3$ | N_3	100% обращения	[72е]
(6) 	Уксусная кислота		100% обращения	[72ж]

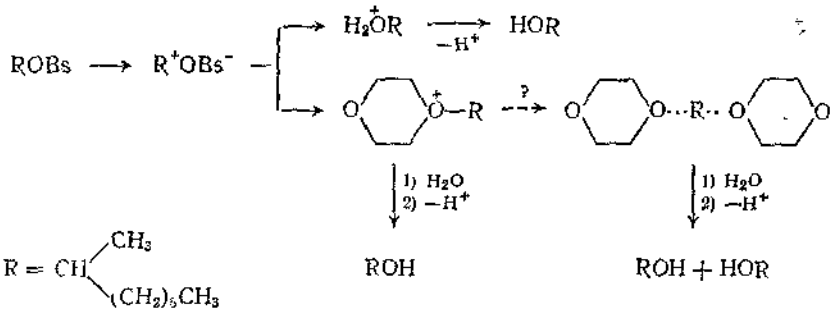
(7) $C_6H_5CHCH_3$ $\vert$ Cl	Ацетат калия в уксусной кислоте, 50 °C	$C_6H_5CHCH_3$ $\vert$ OAc	15% обращения	[72з]
	Тетраэтиламмонийацетат в ацетоне, 50 °C	$C_6H_5CHCH_3$ $\vert$ OAc	65% обращения	[72з]
	60%-ный водный этанол	$C_6H_5CHCH_3$ $\vert$ OH	33% обращения	[72и]
Третичные				
(8) Ph $\vert$ $CH_3CH_2CCH_3$ $\vert$ $OCOC_6H_4NO_2$-*n*	Ацетат калия в уксусной кислоте, 23 °C	Ph $\vert$ $CH_3CH_2CCH_3$ $\vert$ OAc	5±2% обращения	[72к]
	Азид натрия в метаноле, 65 °C	Ph $\vert$ $CH_3CH_2CHCH_3$ $\vert$ N_3	56±1% обращения	[72к]
		Ph $\vert$ $CH_3CH_2CCH_3$ $\vert$ OCH_3	14% обращения	[72к]
	90%-ный водный ацетон	Ph $\vert$ $CH_3CH_2CCH_3$ $\vert$ OH	38% сохранения	[72л]

и находится в полном соответствии с механизмом прямого замещения, включающим пентакоординационное переходное состояние или интермедиат.

Неопентильные системы обычно инертны в реакциях нуклеофильного замещения. Как первичные системы, они не образуют устойчивых карбениевых ионов, а *трет* бутильный заместитель эффективно препятствует атаке с тыла. Скорость замещения, например, брома в неопентилбромиде при действии иодистого калия в ацетоне в 470 раз меньше скорости соответствующей реакции *н*-бутилбромида [73]. В условиях, способствующих ионизации, обычно протекает перегруппировка, и получают продукты, производимые от *трет*-амильного катиона. Реакции замещения неопентилтозилата можно провести без скелетной перегруппировки, используя хорошие нуклеофилы в гексаметилфосфортриамиде как растворителе. Использование оптически активного 1d-неопентилтозилата позволяет определить стереохимическое направление процесса. При этом наблюдалось полное обращение конфигурации в соответствии с механизмом прямого замещения уходящей группы (пример (2) табл. 5.4)

Высокое, но не 100%-ное обращение конфигурации наблюдалось при ацетолизе хирального 1d-бензилтозилата (пример (3)]. Уменьшение стереоспецифичности объяснено рацемизацией субстрата в условиях реакции. Замещение в бензилтозилате можно рассматривать как протекающее непосредственно в субстрате или в тесной ионной паре.

Пример (4) соответствует упоминавшимся данным о стереохимии ацетолиза 2-октилтозилата Выше мы видели, что после поправки на процессы рацемизации субстрата и продукта, а также на присоединение уксусной кислоты к октену в условиях реакции стадия замещения протекает стереоспецифично с обращением конфигурации. Пример (5) иллюстрирует значение сольватации промежуточных ионных пар в реакциях нуклеофильного замещения вторичных субстратов. В водном диоксане промежуточная ионная пара может быть сольватирована молекулами воды или диоксана. Продукт с обращенной конфигурацией образуется в результате сольватации водой, в то время как сольватация диоксаном не может привести к устойчивому продукту. Последующие стадии сольватации могут привести к симметричной сольватации или атаке водой с фронта с замещением диоксана. Наблюдаемый результат — образование частично рацемизованного октанола-2:



В присутствии 0,06 *М* азида натрия и октанол-2 и октилазид образуются с полным обращением конфигурации. Ясно, что слабо нуклеофильный диоксан не может эффективно конкурировать с очень сильным нуклеофилом — азид-ионом и рацемизация исключается. На основании этих результатов и соответствующих кинетических исследований полагают, что интермедиатом, определяющим скорость реакции, является тесная ионная пара и что замещение аниона в тесной ионной паре происходит стереоспецифично с обращением конфигурации [74].

Нуклеофильное замещение в циклогексильных системах протекает очень медленно и часто сопровождается значительной долей элиминирования. При использовании субстрата, меченного дейтерием [пример (6)], установлено, что стереохимия реакций здесь аналогична стереохимии превращений других вторичных систем. Процесс замещения происходит с полным обращением конфигурации. Анализ ЯМР-спектра полученного вещества показал наличие 15% продукта перегруппировки при сольволизе в уксусной кислоте; его количество возрастает до 35% в муравьиной кислоте и до 75% в трифторуксусной кислоте. Перегруппировка, по видимому, включает 1,2-сдвиг дейтерия, находящегося в *транс*-положении к уходящей группе.

Стабилизация промежуточного катиона сопряжением с ароматическим кольцом, как в случае 1-фенилэтильной системы, приводит к тому, что *нуклеофильное замещение протекает с меньшей стереоспецифичностью*. Был проведен тщательный анализ данных стереохимического, *кинетического и изотопного эффектов в реакциях сольволиза* 1-фенилэтилхлорида [75]. В равновесии ионных пар

$$RX \underset{(80)}{\rightleftharpoons} R^+X^- \overset{(13)}{\rightleftharpoons} R^+\,|\,X^- \overset{0}{\rightleftharpoons} R^+ + X^-$$

$$\Updownarrow$$

$$XR \overset{(6)}{\rightleftharpoons} X^-R^+ \overset{(1)}{\rightleftharpoons} X^-\,\|\,R^+$$

стадией, определяющей скорость процесса, по-видимому, является образование сольватно-разделенной пары, и большая часть продукта образуется в результате атаки на этот интермедиат. Установлено, что из каждых 100 молекул 1-фенилэтилхлорида, которые превращаются в тесную ионную пару (в трифторэтаноле как растворителе) 80 возвращается в исходное вещество с сохранением конфигурации, 7 обращают свою конфигурацию на стадии тесной ионной пары и 13 превращаются в продукты через стадию сольватно-разделенной ионной пары.

Как очевидно из результатов, приведенных в примере (8) для *трет*-бензильного субстрата 2-фенилбутил-2-*п*-нитробензоата, полная рацемизация при нуклеофильном замещении в третичных системах наблюдается не всегда. В слабо нуклеофильной среде, такой как ацетат калия в уксусной кислоте, рацемизация почти полная и продукт только слабо инвертирован. Использование хорошего нуклеофила, вроде азид-иона, приводит к продукту со значительной степенью (56%) обращения конфигурации. Более удивительным является сохранение конфигурации при гидролизе оптически активного 2-фенилбутил-2-*п*-нитробензоата в водном ацетоне. Контрольными опытами установлено, что при гидролизе происходит расщепление связи алкил — кислород, а не ацил — кислород. Возможно, что это пример подхода растворителя с фронта на стадии сольватно-разделенной ионной пары. Объемистая третичная система препятствует сольватации с тыла: вода образует водородные связи с отходящим *п*-нитробензоат-ионом и располагается с фронтальной стороны сольватно-разделенной ионной пары, что удобно для реакции с 2-фенилбутил-2-катионом.

Стереохимия реакций нуклеофильного замещения, протекающих в условиях дезаминирования аминов, часто значительно отличается от *стереохимии сольволиза галогенидов или арилсульфонатов*. Результаты для четырех основных субстратов приведены в табл. 5.5. Как можно видеть [*пример* (1)], *замещение азота в бутил-1-диазониевом ионе* значительно менее стереоспецифично, чем 100%-ное обращение, наблюдаемое при ацетолизе соответствующего брозилата. Аналогично из вторичной системы [пример (2)] образуется бутил-2-ацетат только

ТАБЛИЦА 5.5. СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ РЕАКЦИЙ ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ В УКСУСНОЙ КИСЛОТЕ

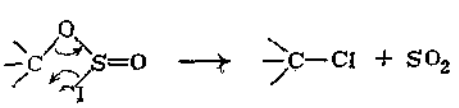
$$RNH_2 \xrightarrow{NaNO_2,\ CH_3COOH} ROAc$$

	Амин	Стереохимия образования ацетата
(1) {см. [75а]}	$CH_3CH_2CH_2CHDNH_2$	69% обращения конфигурации
(2) {см. [75б]}	$CH_3CHCH_2CH_3$ (NH$_2$)	28% обращения конфигурации
(3) {см. [75в]}	$PhCHCH_3$ (NH$_2$)	10% сохранения конфигурации
(4) {см. [75г]}	$PhC(CH_3)CH_2CH_3$ (NH$_2$)	38% сохранения конфигурации

с 28%-ным обращением конфигурации. Переход к полному сохранению конфигурации наблюдался по мере того, как алкильная группа становилась способной лучше стабилизовать карбениевый ион. Небольшое суммарное сохранение (10%) конфигурации, наблюдаемое при дезаминировании 1-фенилэтиламина, возрастает до 38% для третичной бензильной системы 2-фенилбутиламина-2.

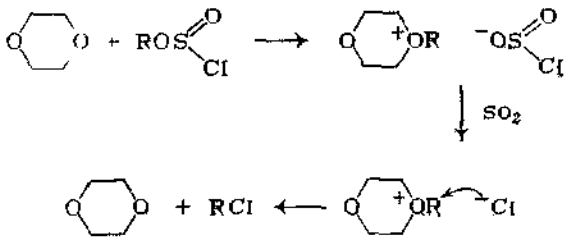
Что происходит при дезаминировании аминов, по-видимому, можно понять с точки зрения модифицированной схемы ионных пар. Положительно заряженный диазониевый ион сильно сольватирован вблизи азота уксусной кислотой. Поскольку уходящей группой является молекула азота, контактная ионная пара, включающая анион уходящей группы, не имеет значения и после потери азота первой промежуточной ионной парой будет R^+OAc^-. В случае 2-фенилбутила-2 доминирует атака с фронта, так как сольватация с тыльной стороны третичного бензильного катиона затруднена. Для первичных систем суммарное обращение конфигурации является доминирующим процессом даже при замещении хорошей уходящей группы [76].

S_Ni-механизм (внутреннее нуклеофильное замещение), как первоначально предполагалось, требует замещения с фронта, происходящего через четырехцентровое переходное состояние [77]. В настоящее время надежно установлено, что такой процесс никогда не наблюдается и что все реакции, которые, как полагали, протекают по S_Ni-механизму, включают ионные пары. S_Ni-Механизм первоначально был предложен для объяснения наблюдаемой стереохимии разложения хлорсульфита. Хлорсульфиты образуются при реакции спиртов с хлористым тионилом и являются ключевыми интермедиатами в превращении спиртов в хлориды с помощью хлористого тионила. Считали, что нуклеофильная атака хлором, входящим в состав хлорсульфита, происходит одновременно с разрывом связи C—O:



Детальное стереохимическое исследование термического разложения оптически активного 2-октилхлорсульфита показало несоответствие с предложенным механизмом. В отсутствие растворителя 2-октилхлорид

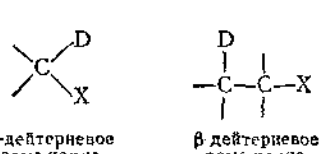
образуется с 78%-ным обращением конфигурации, что свидетельствует о замещении хлорсульфитной группировки хлором с тыла. Сохранения конфигурации на 84% можно достичь, проводя разложение в диоксане, но наблюдаемую здесь стереохимию лучше всего представить как процесс двойной инверсии. При первом обращении диоксан замещает хлорсульфит, который затем разлагается на диоксид серы и хлорид-ион. Далее хлорид-ион замещает диоксан [78].



Аналогично можно описать превращение спиртов в хлориды с хлороксидом фосфора. Следует отметить, что 1-фенилэтанол под действием хлороксида фосфора в пиридине превращается в 1-фенилэтилхлорид с 85%-ным обращением конфигурации [79].

5.9. ВТОРИЧНЫЕ КИНЕТИЧЕСКИЕ ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ

Использование кинетических изотопных эффектов при изучении механизмов реакций было описано в гл. 4, где указывалось, что измеримые *изотопные эффекты (вторичные изотопные эффекты) известны* в реакциях, не включающих расщепление связи с изотопным ядром. *Измерения вторичных кинетических изотопных эффектов доказали, что* они являются ценным дополнением к кинетическим и стереохимическим *исследованиям для характеристики нуклеофильного замещения.* Вторичные кинетические изотопные эффекты, которые применялись при *изучении реакций сольволиза, это главным образом* α- и β-дейтериевые изотопные эффекты, возникающие вследствие замещения водорода на дейтерий у атома, связанного с уходящей группой, или соответственно у β-углерода:



В обоих случаях наблюдаемый кинетический изотопный эффект k_H/k_D обычно больше единицы. Связь C—D имеет более низкую нулевую энергию, чем связь C—H, и при стабилизации путем гиперконъюгации образующегося карбониевого иона за счет β-водорода происходит потеря меньшей нулевой энергии, чем при стабилизации β-дейтерием. Это приводит к несколько большей скорости реакции. Например, ацетолиз циклопентилтозилата при 50 °C протекает на 22% быстрее, чем в случае *цис*-2-дейтероциклопентилтозилата, и на 17% быстрее, чем ацетолиз *транс*-2-дейтероциклопентилтозилата [80]. Величина вторичного β-изотопного эффекта зависит (и может давать соответствующую информацию) от характера стадии, определяющей скорость в реакциях сольволиза. Величины $k_H/k_{\beta\text{-}D_3}$ для изопропилброзилата и дейтериевого аналога $CD_3CH(OBs)CH_3$ составляют 1,46 в трифторуксусной кислоте и 1,24 в 70%-ном водном трифторэтаноле [81]. Большая величина

в CF_3COOH указывает на бо́льшую степень катионного характера и объяснена превращением тесной ионной пары в сольватно-разделенную ионную пару на стадии, определяющей скорость реакции. Меньший изотопный эффект характерен для реакции, в которой стадией, определяющей скорость, является образование тесной ионной пары. Здесь гетеролиз связи С—О в переходном состоянии происходит не полностью и k_H/k_D меньше.

Проведены тщательные детальные измерения α-вторичных кинетических изотопных эффектов с целью различить промежуточные ионные пары, их скорости образования и реакции [82].

α-Водород или α дейтерий будут «освобождаться» от связывания в переходном состоянии ионизации. Поскольку амплитуда изгиба связи С—Н больше, чем для связи С –D, то водородзамещенные соединения будут ионизоваться немного легче, чем их дейтериевые аналоги. Нельзя предположить, что механизм прямого замещения будет давать k_H/k_D сравнимой величины, так как изгиб связи будет затруднен из-за повышенных пространственных препятствий в пентакоординационном переходном состоянии.

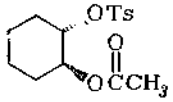
В реакциях прямого замещения α-изотопный эффект, как и ожидалось, мал. Величина k_H/k_D для гидролиза этилтозилата 1,02. Значения k_H/k_D 1,00—1,05 считают признаком того, что стадией, определяющей скорость реакции, является замещение в ковалентно-построенном субстрате. Если же стадией, определяющей скорость реакции, является образование тесной ионной пары, то k_H/k_D равно примерно 1,15. Сольволиз бутил-2-брозилата в 70%-ном водном трифторэтаноле, например, имеет k_H/k_D 1,165. Если же стадией, определяющей скорость реакции, является превращение тесной ионной пары в сольватно-разделенную ионную пару, то α-изотопный эффект k_H/k_D имеет бо́льшую величину. Как ранее упоминалось, сольволиз изопропилтозилата в трифторуксусной кислоте является примером этого механизма и имеет k_H/k_D равный 1,22 для замещения дейтерием в α-положении. Атака сольватно-разделенной ионной пары (стадия, определяющая скорость реакции) изотопно протекает аналогично случаю, когда подобной стадией является образование ионной пары и характеризуется α-изотопным эффектом примерно 1,15. Диссоциация сольватно-разделенной ионной пары на отдельные ионы имеет большое значение k_H/k_D, равное 1,29—1,35.

Анализ кинетического α-изотопного эффекта с точки зрения изгиба связи заместителя при переходе от тетраэдрического субстрата к тригональному карбокатиону имеет очевидное следствие. Обратный процесс должен иметь обратный изотопный эффект, и это действительно наблюдается. Моделью такого процесса является нуклеофильное присоединение по карбонильной группе в RCHO и в RCDO с образованием тетраэдрического интермедиата: щелочной гидролиз CH_3CH_2OCDO протекает на 10% быстрее, чем в случае CH_3CH_2OCHO [83].

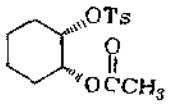
5.10. УЧАСТИЕ СОСЕДНИХ ГРУПП

Когда молекула, являющаяся потенциальным субстратом для нуклеофильного замещения, в свою очередь имеет группу, которая может реагировать как нуклеофил, часто наблюдаются значительные изменения кинетики и стереохимии. Участие нуклеофильных заместителей в реакции замещения в другой точке той же молекулы называют *эффектом участия соседней группы* [84]. Классическим примером участия соседней группы является сольволиз соединений, в которых рядом с группой, подвергающейся нуклеофильному замещению, имеется ацетоксигруппа. Например, скорости сольволиза *цис*- и *транс*-изомеров 2-ацетоксициклогексил п-толуолсульфоната (при 100°С) отличаются

примерно в 670 раз, причем *транс*-соединение более реакционноспособно [85]:

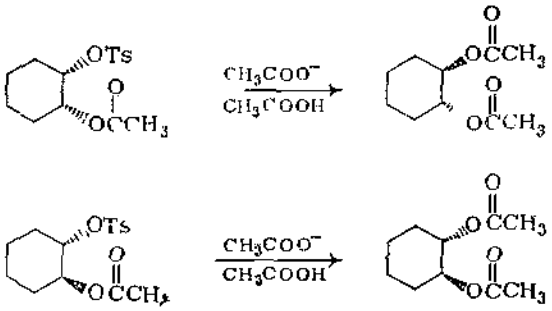


k 1,9·10^{-4}

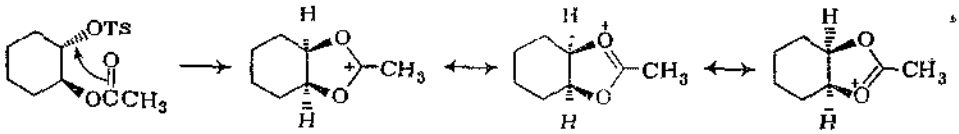


k = 2,9·10^{-7}

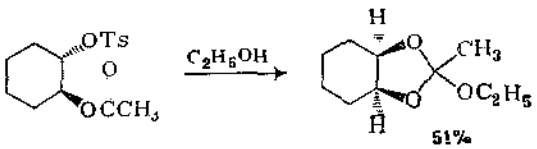
Изомерные соединения не только реагируют с различной скоростью, но и стереохимически ведут себя по-разному. Диацетат, полученный из *цис-изомера, является транс-соединением (обращение конфигурации)*, в то время как для *транс*-изомера наблюдается сохранение конфигурации:



Эти результаты объясняются участием *транс*-ацетоксигруппы в процессе ионизации. Участие карбонила из ацетоксигруппы облегчает ионизацию тозилатной группы, объясняя увеличение скорости. Промежуточный ацетоксониевый ион затем раскрывается при нуклеофильной атаке с обращением конфигурации у одного из двух эквивалентных углеродов, и в результате образуется *транс* соединение [96].



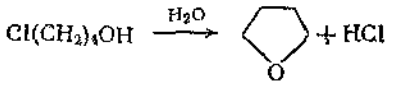
При сольволизе оптически активного *транс*-2-ацетоксициклогексилтозилата получают рацемический *транс* диацетат. Это находится в соответствии с предложенным механизмом, так как ацетоксониевый интермедиат ахирален, что и объясняет рацемизацию [87]. Дополнительным доказательством этой интерпретации служит выделение циклического *орто*-эфира при проведении сольволиза в этаноле [88]:



51%

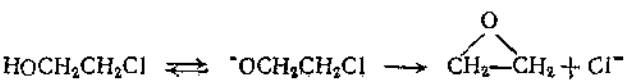
Гидроксильная группа также может при определенных условиях *выступать в роли внутримолекулярного нуклеофила. Сольволиз 4-хлор*бутанола в воде приводит к циклическому эфиру — тетрагидрофурану

[89]. Реакция протекает намного быстрее, чем сольволиз 3-хлорпропанола или 2-хлорэтанола в аналогичных условиях.



Из двух последних соединений получаются диолы, что и следует ожидать при простом сольволизе. По-видимому, гидроксильная группа является эффективным участником реакции, когда может образоваться пятичленное кольцо, но не в тех случаях, когда требуется образование более напряженных трех- и четырехчленных циклических интермедиатов.

По-иному идут реакции в щелочной среде, когда может происходить депротонирование гидроксильной группы. В системе этанол — этилат натрия сольволиз 2 хлорэтанола протекает почти в 5000 раз быстрее, чем в случае этилхлорида. Образуется оксид этилена, что подтверждает участие в реакции атома кислорода.



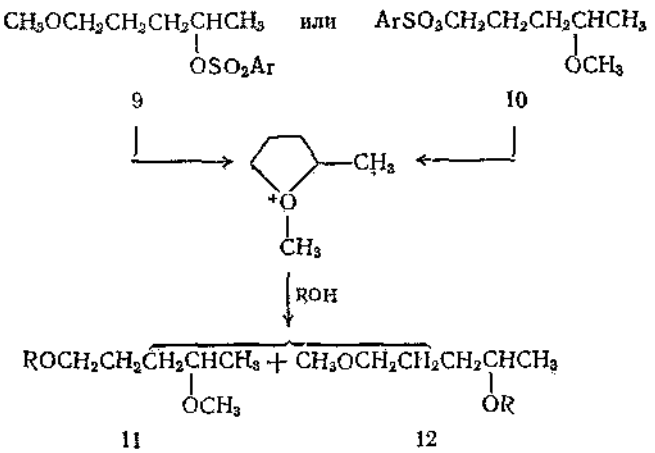
По мере увеличения числа звеньев между реагирующими группами скорость циклизации изменяется, как показывают следующие данные по скорости сольволиза ω-хлоралканолов [88а]:

Соединение	Примерная относительная скорость
$Cl(CH_2)_2OH$	2000
$Cl(CH_2)_3OH$	1
$Cl(CH_2)_4OH$	5700
$Cl(CH_2)_5OH$	20

Обычно минимальное значение наблюдается для четырехчленного кольца и максимальное для пятичленного. Как всегда, причина заключается в том, что энергия переходного состояния зависит и от энтальпийного, и от энтропийного факторов. Значительный вклад в энтальпию активации связан с энергией напряжения, которая возникает в переходном состоянии. Эта энергия будет бо́льшей в случае образования трех- и четырехчленных колец из-за углового напряжения и меньшей при образовании пяти- и шестичленных колец. Энтропия активации зависит от числа атомов, которые теряют свои вращательные степени свободы в переходном состоянии. Энтропия активации более благоприятна для малых колец, чем для больших, вследствие участия в движении меньшего числа атомов. Таким образом, более благоприятная энтропия активации ответственна за быстрое образование трехчленных колец, а более благоприятная энтальпия активации — за образование пятичленных колец. Четырехчленные кольца образуются медленно вследствие того, что вклады углового и торсионного напряжения в энергию переходного состояния лишь незначительно компенсируются благоприятным энтропийным термом.

По мере удаления соседней группы от реакционного центра вклад напряжения в энергию переходного состояния становится менее важным, чем вклад энтропии. Энтропия становится все более и более неблагоприятной по мере увеличения числа атомов между группировками, и эффективность участия соседней группы быстро падает для колец с семью и более атомами. Алкоксигруппа, как и неионизованная гидроксильная группа, является слабым нуклеофилом, но может принимать

участие в реакции как соседняя группа, когда имеются благоприятные стерические и другие факторы. Например, сольволиз изомерных *п*-бромбензолсульфонатов (9) и (10) приводит к одинаковой смеси соединений, что предполагает протекание реакции через общий интермедиат с участием метоксигруппы [90].

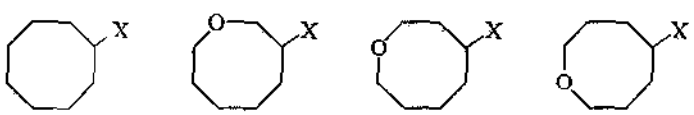


Кинетические данные свидетельствуют о значительном увеличении (~4000) скорости сольволиза (10) по сравнению с *н*-бутил-*п*-бромбензолсульфонатом.

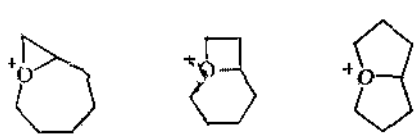
Определены *скорости сольволиза ряда ω-метоксиалкил-п-бромбензолсульфонатов*; максимальная скорость наблюдалась тогда, когда возможно участие метоксигруппы через пятичленное кольцо [90а]:

$CH_3(CH_2)_2OSO_2Ar$	1,00	$CH_3O(CH_2)_4OSO_2Ar$	657
$CH_3O(CH_2)_2OSO_2Ar$	0,28	$CH_3O(CH_2)_5OSO_2Ar$	123
$CH_3O(CH_2)_3OSO_2Ar$	0,67	$CH_3O(CH_2)_6OSO_2Ar$	1,16

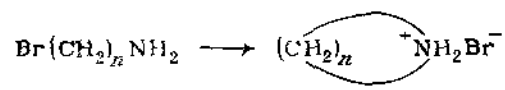
Исследования кинетики превращений ряда циклических эфиров выявили также трансанулярное участие эфирного кислорода. В серии соединений (13)—(16) полученные данные указывают на очень большое увеличение скорости при замене группы 5-CH_2 атомом кислорода в циклооктильном кольце [91]. Огромное различие в скорости при различном расположении кислорода отражает значительно более благоприятную геометрию иона (19), который образуется из (16), по сравнению с частицами (17) и (18), которые должны были бы образоваться из соединений (14) и (15), если бы в реакции участвовала соседняя группа:



Относительная скорость: 1,0 | 0,014 | 0,14 | $4{,}85 \cdot 10^4$

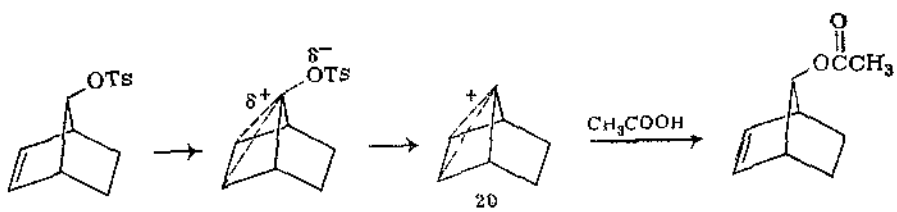


Аминогруппа также повышает скорость сольволиза алкилгалогенидов путем внутримолекулярного участия, приводящего к образованию циклических продуктов. Имеющиеся данные о влиянии увеличения расстояния между аминогруппой и галогеном свидетельствуют об увеличении скорости сольволиза для $n = 2, 4, 5$ и 6 [92]:

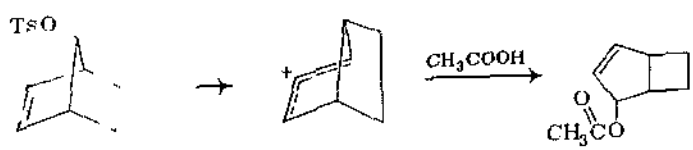


В общем можно ожидать, что в любой системе, которая имеет потенциально-нуклеофильный заместитель, расположенный нужным образом для замещения с тыла уходящей группы при другом углеродном атоме той же молекулы, будет проявляться эффект участия соседней группы. Степень ускорения будет зависеть от того, насколько эффективно группа действует как нуклеофил. Факт участия может быть сразу же выявлен из строения продукта, если какое-то производное циклического интермедиата устойчиво. В других случаях доказательством нуклеофильного участия на стадии, определяющей скорость реакции, могут служить кинетика ускорения и стереохимические данные.

π-Электроны двойных углерод-углеродных связей могут также участвовать в процессах нуклеофильного замещения. Это может привести к облегчению стадии ионизации за счет образования особо устойчивого карбениевого иона. Реакции сольволиза *син*- и *анти*-изомеров 7-замещенных норборненов являются наглядными примерами влияния участия двойной связи на скорости реакций и их стереохимию. По отношению к ацетолизу *анти*-тозилат примерно в 10^{11} раз реакционноспособнее насыщенного аналога. Образование продукта ацетолиза, *анти*-7-ацетоксинорборнена, происходит с сохранением конфигурации. Эти результаты можно объяснить участием π-электронов двойной связи, что приводит к образованию иона (20), который стабилизован за счет делокализации положительного заряда [93]:

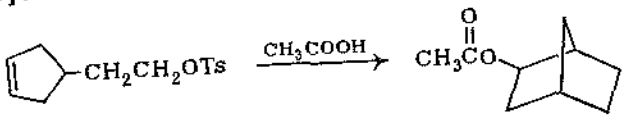


син-Изомер, где нет двойной связи в положении, удобном для эффективного участия в стадии ионизации, реагирует в 10^7 раз медленнее *анти*-изомера. Продукт реакции получается из перегруппированного карбениевого иона, который устойчив за счет аллильной природы [94]:

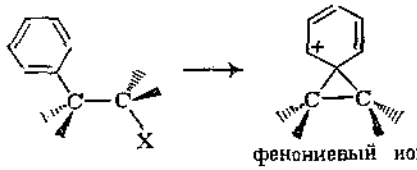


Участие двойных углерод-углеродных связей в реакциях сольволиза в некоторых случаях можно также обнаружить выделением продуктов с новыми углерод-углеродными связями, образовавшимися в результате такого участия. Особенно важным случаем является образование си-

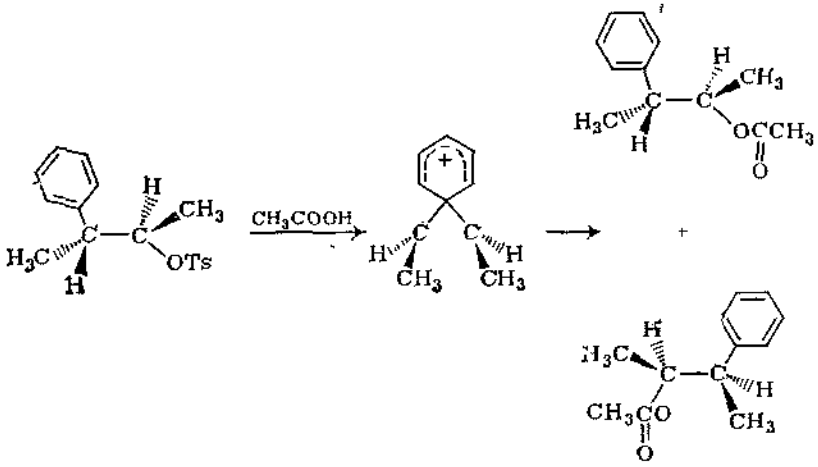
стемы бицикло[2.2.1]гептана при сольволизе 2-(циклопентен-3-ил)этилтозилата [95]:



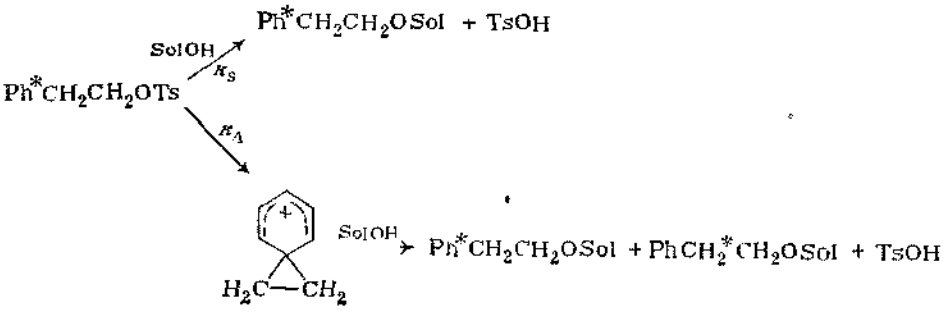
Подробно изучены детали участия углерода в случае ионов «фенония» — частиц, получающихся при участии β-фенильной группы:



Такое участие должно приводить к мостиковым частицам с положительным зарядом, делокализованным в ароматическом кольце. Свидетельство в пользу такого участия впервые получено при исследовании стереохимии сольволиза 3-фенилбутил-2-тозилатов. *эритро*-Изомер реагирует главным образом с сохранением конфигурации, что можно объяснить образованием мостикового иона. *трео*-Изомер, где участие приводит к *ахиральным* частицам, дает рацемический *трео*-продукт [96].



Изотопные углеродные метки в ходе сольволиза β-фенилэтилтозилатов перемещаются. Перегруппировку можно объяснить либо образованием промежуточного мостикового иона, либо быстрой перегруппировкой первичного карбениевого иона. Степень перегруппировки возрастает с уменьшением нуклеофильности растворителя. Это возрастание объясняют конкуренцией между нормальным замещением молекулами растворителя и ионизацией с участием арильной группы.



Эти данные суммированы ниже [96а]:

Растворитель	Степень перегруппировки арила, %
C_2H_5OH	0,3
CH_3COOH	5,5
$H_2O:HCOOH$ (10 : 90)	40
$HCOOH$	45
CF_3COOH	100

Большого возрастания скорости не наблюдалось, хотя стереохимические эффекты, связанные с участием фенильной группы, можно наблюдать. Однако степень возрастания скорости увеличивается по мере введения электронодонорных групп в ядро. Относительная значимость участия арила является функцией заместителей в арильном кольце. Процессы участия растворителя и арила характеризуют обозначениями k_S и k_Δ соответственно [97]. Относительные вклады этих процессов в отдельные реакции сольволиза были разделены с учетом бо́льшей чувствительности механизма участия к эффектам арильных заместителей. Фенильные кольца с электроноакцепторными заместителями не способны к эффективному участию: здесь важен только процесс, описываемый k_S. Такие соединения дают корреляцию Гаммета с ρ-величинами (—0,7 —0,8), характерными для слабых эффектов заместителей. Соединения с электронодонорными заместителями отклоняются от этой корреляции вследствие участия арила. Степень реакции, протекающей через k_S-процесс, можно оценить из корреляции для электроноакцепторных заместителей. В табл. 5.6 приведены данные, характеризующие степень участия арила в различных условиях Этот метод анализа также подтверждает, что относительная степень участия β-фенильных групп в процессе ионизации сильно зависит от растворителя [98]. В растворителях с хорошей нуклеофильностью (например, в этаноле) нормальный механизм замещения растворителем дает наибольший вклад. С уменьшением нуклеофильности растворителя возрастает относительная степень участия арила.

ТАБЛИЦА 5.6. ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ СОЛЬВОЛИЗА 1-АРИЛПРОПИЛ-2-ТОЗИЛАТОВ $XC_6H_4CH_2CHOTs$ (CH₃) С УЧАСТИЕМ АРИЛЬНОЙ ГРУППЫ ОТ ПРИРОДЫ ЗАМЕСТИТЕЛЯ И РАСТВОРИТЕЛЯ

X	Степень сольволиза		
	В 80%-ном EtOH [98а]	В CH_3COOH [98б]	В $HCOOH$ [98б]
NO_2	0	—	—
CF_3	0	—	—
Cl	7	—	—
H	21	38	78
CH_3	63	71	94
OCH_3	93	94	99

Мостиковый ион, по-видимому, является устойчивой формой β-фенилэтильного иона в сверхкислой среде, как показано спектрами углеродного и протонного ЯМР [99].

5.11. ПЕРЕГРУППИРОВКИ КАРБЕНИЕВЫХ ИОНОВ

При обсуждении поведения промежуточных карбениевых ионов в сверхкислой среде и участия соседних групп уже были приведены примеры скелетных перегруппировок. Это характерная особенность хи-

мии карбениевых ионов. Перегруппировки карбениевых ионов протекают как перемещения алкильных групп, арильных групп или водорода с их электронной парой. В результате образуется новый карбениевый ион с зарядом на углеродном атоме, от которого мигрировал заместитель.

$$R_3C\overset{+}{C}HR' \rightarrow R_2\overset{+}{C}\underset{\underset{R}{|}}{C}HR' \quad \text{алкильный сдвиг}$$

$$R_2\underset{\underset{H}{|}}{C}\overset{+}{C}HR' \longrightarrow R_2\overset{+}{C}CH_2R' \quad \text{гидридный сдвиг}$$

Наиболее обычным типом перегруппировки являются 1,2-сдвиги. Термодинамически движущая сила перегруппировки углеродного скелета существует при миграциях, приводящих к образованию более устойчивого карбениевого иона. Обычно это и является направлением, в котором происходит миграция Однако энергии активации для скелетных миграций не велики и не столь необычны перегруппировки, в которых имеются индивидуальные стадии превращения устойчивой частицы в менее устойчивую. Хотя перегруппировка третичного катиона во вторичный является эндотермичным процессом по крайней мере на 10 ккал/моль, барьер активации не является непреодолимым. Образование первичного карбениевого иона при перегруппировке гораздо менее вероятно, так как энергии первичных ионов соответственно на ~20 и ~35 ккал/моль выше энергий вторичного и третичного ионов [100]. Барьеры алкильных и гидридных сдвигов, когда образуются ионы с одинаковой или бо́льшей устойчивостью, по всей видимости очень малы. Например, в сверхкислой среде при —160 °С равновесие пяти метильных групп 2,3,3-триметилбутильного иона устанавливается настолько быстро, что барьер должен быть ниже 5 ккал/моль [101]:

$$(CH_3)_3C-\overset{+}{C}(CH_3)_2 \rightleftarrows (CH_3)_2\overset{+}{C}-C(CH_3)_3$$

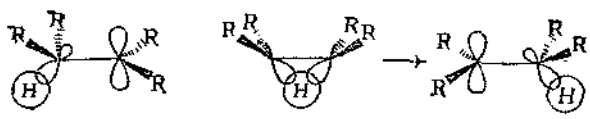
Барьер гидридных сдвигов в перегруппировках *трет*-амильного катиона составляет 10—15 ккал/моль. Этот сдвиг включает промежуточное образование вторичного иона из третичного [102]:

$$(CH_3)_2\overset{+}{C}CH_2CH_3 \rightleftarrows (CH_3)_2CH\overset{+}{C}HCH_3 \rightleftarrows CH_3\underset{\underset{H}{|}}{\overset{+}{C}}-\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}HCH_3 \rightleftarrows CH_3CH_2\overset{+}{C}(CH_3)_2$$

В 2-бутильном катионе, где в гидридном сдвиге участвуют ионы с одинаковой энергией, энергия активации менее 6 ккал/моль [103].

На предложенный порядок изменения мигрирующей способности, H > Ar > Alk, особо полагаться нельзя [104]. Очень часто направление перегруппировок карбениевого иона определяют стереоэлектронные факторы. Изменения энергии, связанные со структурными перестройками, зависят также от внутримолекулярного напряжения. В частности, благоприятны перегруппировки, в которых внутримолекулярное напряжение уменьшается.

Предпочтительное расположение орбиталей для 1,2-гидридного или алкильного сдвига включает копланарность *p*-орбитали у центра карбениевого иона и орбитали, участвующей в миграции:

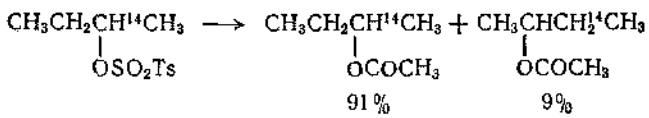


Переходное состояние включает трехцентровую двухэлектронную связь. Процесс миграции может происходить синхронно с образованием карбокатионного центра, т. е. миграция может начаться прежде, чем связь

с уходящей группой полностью разорвется. При этом предпочтительно будет мигрировать группа, находящаяся в реагирующей молекуле в *анти*-положении к уходящей группе. Конформационные факторы могут помочь определить, какая группа мигрирует в несинхронных процессах, если барьер миграции ниже или сравним по энергии с процессом установления конформационного равновесия. Структурные перегруппировки, следующие за реакциями дезаминирования, по-видимому, в основном определяются конформацией реагирующего вещества [105].

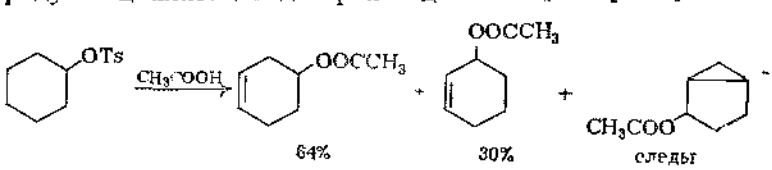
Степень перегруппировки зависит от строения катиона и характера реакционной среды. Захват карбениевого иона нуклеофилами обычно является процессом с низкой энергией активации, так что только очень быстрые перегруппировки могут протекать в присутствии нуклеофилов. В отличие от этого в ненуклеофильной среде, в которой карбениевые ионы могут иметь бо́льшее время жизни, между карбениевыми ионами, связанными структурными перегруппировками, устанавливается равновесие. Этим объясняется тот факт, что в сверхкислой среде обычно наблюдается наиболее устойчивый из возможных ионов.

Появление и степень перегруппировки наиболее простых алкильных карбениевых ионов изучено особенно эффективно с помощью изотопных меток. 2-Бутильный катион, образующийся при сольволизе бутил-2-тозилата в уксусной кислоте, превращается в бутил-2-ацетат. Степень перегруппировки, происшедшей до захвата растворителем, составляет 9% [106]:

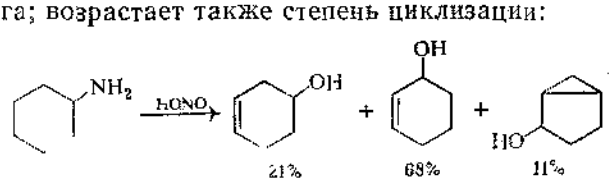


Для более сложных частиц перегруппировки часто обнаруживают по структуре получаемых продуктов. Неопентильные системы очень склонны к перегруппировкам, так как первичный карбениевый ион превращается в третичный в результате одной метильной миграции. Однако перегруппировки можно избежать, создав условия для преобладания S_N2-механизма. Удачным подходом является повышение нуклеофильности анионных нуклеофилов за счет использования апротонных биполярных растворителей [107].

На примере циклогексенильного-4 иона можно проследить зависимость степени перегруппировки от условий реакции. Ацетолиз тозилата дает значительное количество продукта гидридного сдвига с образованием более устойчивого аллильного иона наряду с небольшим количеством продукта циклизации до производного бицикло[3.1.0]гексана [108].

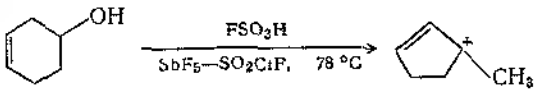


Дезаминирование соответствующего амина приводит к спирту аллилового типа, который образуется как основной продукт в результате гидридного сдвига; возрастает также степень циклизации:

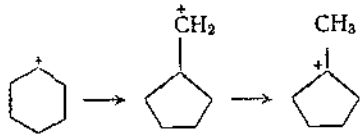


Напротив, в сверхкислой среде вслед за образованием из спирта циклогексенильного-3 катиона следует обширная перегруппировка, которая

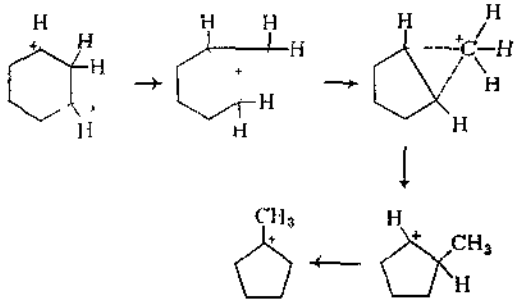
в конечном счете приводит к метилциклопентильному иону [109]:



Не все перегруппировки карбениевых ионов можно адекватно объяснить 1,2-сдвигами. Например, сужение кольца при превращении циклогексильного катиона в метилциклопентильный катион термодинамически выгодно, но потребовало бы значительной энергии активации при протекании через первичный циклопентилметильный катион:



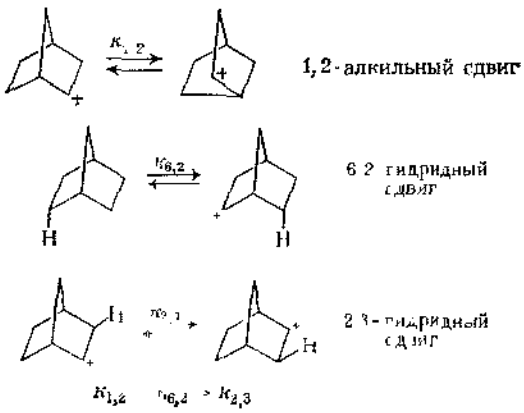
Полагают, что более корректное описание включает промежуточные частицы с пентакоординационным углеродом, которые называют *протонированным циклопропаном*:



Такие интермедиаты способны к гидридным сдвигам между углами циклопропанового фрагмента. Этот механизм позволяет процессу перегруппировки протекать, минуя первичный карбениевый ион.

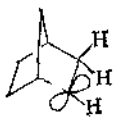
Протонированные циклопропаны представляют пример хорошо описанного класса катионных частиц, которые включают пятиковалентный углерод, простейшим из которых является CH_5^+ [110]. Связи, показанные пунктирными линиями, представляют трехцентровые двухэлектронные связи.

Иногда наблюдаются 1,3-гидридные сдвиги, *но они не могут* успешно конкурировать с 1,2-сдвигами в алициклических системах. В некоторых бициклических системах 1,3 сдвиги становятся более выгодными. В норборнильном катионе, например, 6,2-сдвиг водорода более благоприятен, чем 2,3-сдвиг [111]:



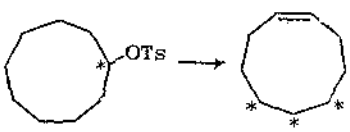
$K_{1,2} > K_{6,2} > K_{2,3}$

Относительно меньшая скорость 2,3 гидридного сдвига в циклической системе вероятно связана с неоптимальным расположением орбитали:

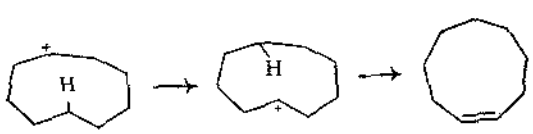


Описано много разнообразных примеров 2,6-гидридных сдвигов в бицикло[2.2.1]гептановой системе [112].

Возможны также гидридные сдвиги между атомами, разделенными еще большим числом связей: примеры этому найдены в соединениях со средним размером кольца. Например, сольволиз 1-^{14}C-циклононилтозилата с последующей деструкцией образующегося циклононена показывает, что около 20% ^{14}C находится в продукте при C-5, C-6 и C-7:



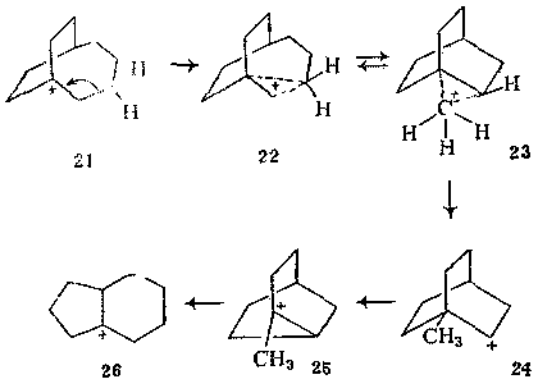
Относительно меньше метки ^{14}C найдено при C-4. Этот результат можно объяснить трансаннулярным гидридным сдвигом:



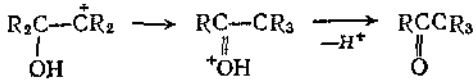
Многие подобные процессы хорошо описаны [113]. Другие примеры перехода гидрид-иона между углеродными атомами, сближенными в пространстве, хотя и разделенными несколькими связями, найдены в бициклических системах (обзор см. [112]).

Возможность заглянуть внутрь последовательных стадий при перегруппировках карбениевых ионов была получена при ЯМР-исследованиях с последовательным повышением температуры в сверхкислой среде. Ниже показана перегруппировка иона (21) с зарядом в голове моста, полученного при ионизации соответствующего галогенида, в третичный ион (25). Мостиковый ион (21) обладает достаточной подвижностью (благодаря размеру колец) для того, чтобы сделать возможным создание практически плоской конфигурации sp^2-углеродного атома; ион (21) устойчив при температуре ниже —75 °C. Неперегруппированный метиловый эфир получается при добавлении метилата натрия в метаноле при —90 °C. При —65 °C ион (21) перегруппировывается в ион (25). Полагают, что эта перегруппировка протекает через промежуточные протонированные циклопропановые частицы. Ион (25) устойчив при температуре ниже —30 °C, но при температуре $>$ —30 °C образуется менее напряженный ион (26). Эта последняя перегруппировка также протекает через ряд стадий, включающих протонированные циклопропановые частицы [114]. Эта многостадийная последовательность, заканчивающаяся образованием наиболее устойчивого иона $C_9H_5^+$, очень типична для процессов, происходящих с карбениевыми ионами в сверхкислой среде. В присутствии нуклеофильных анионов или растворителя перегруппировка обычно не доходит до наиболее устойчивого иона, по-

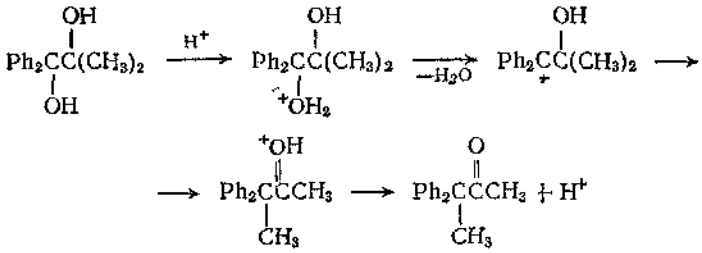
скольку нуклеофильное окружение приводит к захвату одной или нескольких перегруппированных частиц.



Перегруппировки карбениевых ионов протекают особенно легко, если функциональная группа эффективно стабилизует продукт перегруппировки. Хорошими примерами этого являются перегруппировки карбениевых ионов, имеющих гидроксильную группу у соседнего углеродного атома. Миграция в этом случае приводит к протонированному карбонильному соединению и обычно очень выгодна. Такие перегруппировки называют *пинаколиновыми* [115]. Перегруппировка обычно наблюдается при обработке 1,2-диолов кислотой.



Строение продуктов из несимметричных диолов, таких как 1,1-дифенил-2-метилпропандиол-1,2, можно предсказать на основании легкости образования карбениевого иона. Поскольку две фенильных группы обеспечивают бо́льшую стабилизацию первоначального карбениевого иона, преобладает миграция метила [116]:



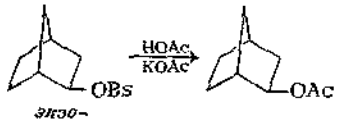
Любая другая реакция, такая как дезаминирование β-аминоспирта, генерирующая карбениевый ион аналогичного строения, будет, как правило, далее приводить к перегруппировке пинаколинового типа.

5.12. НЕКЛАССИЧЕСКИЕ КАРБЕНИЕВЫЕ ИОНЫ И ПРОБЛЕМА НОРБОРНИЛЬНОГО КАТИОНА

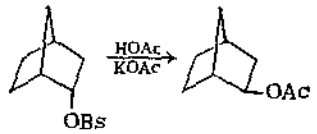
Внимание многих химиков-органиков было привлечено концепцией *«неклассических карбениевых ионов» как интермедиатов в реакциях* сольволиза (для обзора см. [117]). Неклассические ионы представляют особый тип интермедиатов, которые стабилизованы путем делокализации электронов σ-связей. Наиболее широко это предположение применялось к промежуточным норборнильным катионам и основано главным

образом на основополагающих исследованиях Уинстейна и его сотрудников. Наблюдаемое поведение норборнильных систем в реакциях сольволиза позволило предположить участие соседней группы. При ацетолизе *экзо*-норборнил-2-брозилата наблюдалось увеличение скорости и аномальное стереохимическое направление, требовавшее участия соседних групп.

Ацетолиз *экзо*- и *эндо* норборнил-2-брозилатов приводит исключительно к *экзо*-норборнил-2 ацетату. Как показали измерения констант скорости первого порядка, *экзо*-брозилат в 350 раз реакционноспособнее *эндо*-брозилата [118] Далее, ацетолиз оптически активного *экзо*-брозилата приводит к полностью рацемическому *экзо*-ацетату; из *эндо*-брозилата получен *экзо* ацетат, который был по крайней мере на 93% рацемическим.

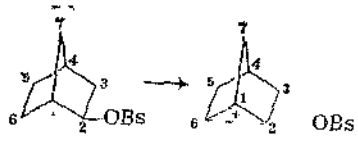


экзо-

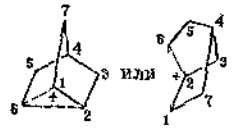


эндо-

Считали, что в обеих реакциях скорость определяется стадией образования карбениевого иона. Скорость ионизации *эндо*-брозилата считали нормальной, так как его реакционная способность была сравнима с реакционной способностью циклогексилброзилата. При уточнении предположения, сделанного ранее относительно перегруппировки камфенгидрохлорида [119], Уинстейн предположил, что в ионизации *экзо*-брозилата участвуют электроны связи С-1—С-6; в результате мостиковый неклассический ион непосредственно образуется в качестве *интермедиата*:



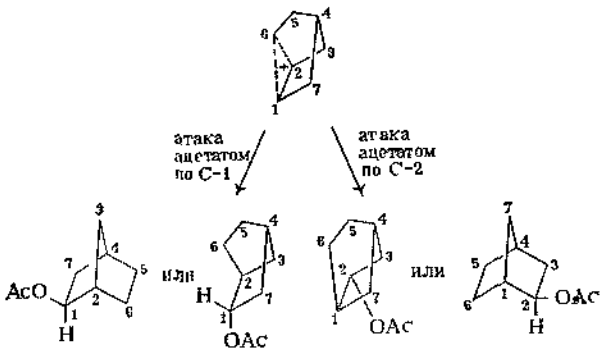
Этот интермедиат хорошо объясняет образование рацемического продукта, так как он ахирален. Молекула имеет плоскость симметрии, проходящую через С-4, С-5, С-6 и среднюю точку связи С-1—С-2. Плоскость симметрии легче видеть на другом эквивалентном изображении:



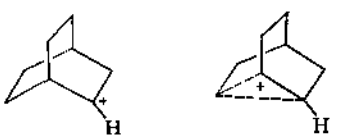
Атом С-6, имеющий два водорода, является пентакоординационным.

Атака ацетата по атомам С-1 или С-2 равновероятна и дает равные количества энантиомерных ацетатов. Образовавшийся ацетат должен иметь *экзо*-конфигурацию, так как захват иона ацетатом должен происходить со стороны, противоположной мостику. Неклассический ион непосредственно мог бы образоваться только из *экзо*-брозилата, но не из *эндо* брозилата, ибо только *экзо*-изомер имеет нужное *анти*-расположение связи С-1—С-6 и связи уходящей группы при С-2. Из *эндо*-бро-

зилата мостиковый ион может образоваться только после стадии, определяющей скорость процесса.

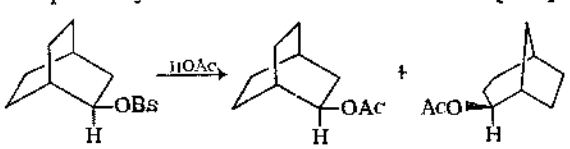


Концепция неклассического иона приобрела широкую известность, были разработаны остроумные тесты для оценки промежуточного существования неклассических ионов в других бициклических системах. В норборнильной системе классический ион хирален, а неклассический ион ахирален. Для системы бицикло[2.2.2]октана ситуация обратна: *здесь классический ион ахирален, а неклассический хирален.*

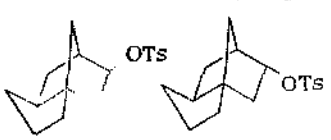


ахиральный хиральный

При проведении сольволиза бицикло[2.2.2]октилброзилата в уксусной кислоте, содержащей ацетат натрия, получают смесь бицикло[2.2.2]октилацетата и бицикло[3.2.1]октилацетата, каждый из которых оптически активен. Был сделан вывод, что бицикло[2.2.2]октилацетат образуется с 82 ± 15% ным *сохранением* конфигурации, что соответствует ожидаемому для промежуточного мостикового иона [120]:

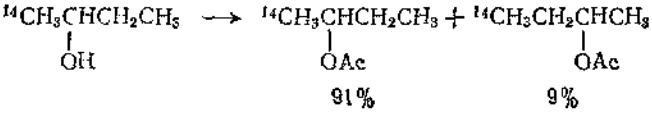


Чтобы проверить влияние образования мостика в исходной норборнильной системе на кинетику реакции, был специально синтезирован тозилат (27). Присоединение триметиленового фрагмента к норборнильному скелету препятствует ионизации в неклассический карбениевый ион, так как образование мостика привело бы к большому увеличению энергии напряжения. При ионизации в классической карбениевый ион нельзя предсказать никакого увеличения напряжения. Соединение (27) подвергается ацетолизу только в 8 раз быстрее, чем его *эндо*-изомер (28); оно в 280 раз менее реакционноспособно, чем *экзо*-норборнилтозилат в тех же условиях. Был сделан вывод, что увеличение скорости в *экзо*-норборнильных системах лучше всего объясняется электронной стабилизацией промежуточного катиона [121].

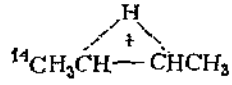


27 28

Было показано, что участие неклассических ионов не является всеобщим. В простой вторичной системе мостика не образуется, что было показано исследованием с введением изотопной метки. Ацетолиз 1-^{14}C-бутил-2-тозилата дал 91% 1-^{14}C-бутил-2-ацетата и 9% 4-^{14}C-бутил-2-ацетата. Если бы образовывался интермедиат с водородным мостиком, то наблюдалось бы равномерное распределение радиоактивной метки между C-1 и C-4 [106].

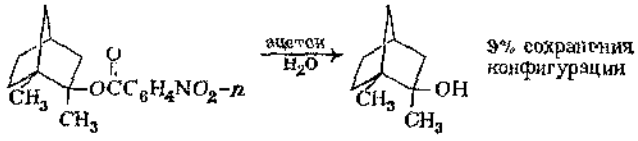


Следовательно, ион с мостиковым водородом



не является важным интермедиатом.

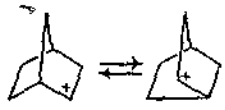
Кроме того, поведение норборнильной системы при сольволизе зависит от заместителей. 1,2-Диметилнорборнильный катион по сути аналогичен норборнильному катиону и при атаке нуклеофилами должен был бы давать рацемические продукты. Найдено, однако, что гидролиз 1,2-диметил-*экзо*-норборнил-2-*п*-нитробензоата в водном ацетоне дает продукты с частичным сохранением конфигурации и должен, следовательно, протекать (по крайней мере частично) через классический диссимметричный катион [122]:



Как и должно быть в случае установления любого нового принципа, концепция σ-мостиковых неклассических интермедиатов была тщательно проанализирована. Альтернативное объяснение, основанное на классических карбокатионах, было предложено Брауном [123]. Браун отметил, что доказательствами в пользу неклассического представления структуры норборнильного катиона являются:

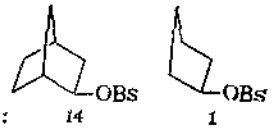
(а) быстрый сольволиз *экзо*-норборнильных субстратов по сравнению с модельными соединениями,
(б) высокое отношение скоростей реакции *экзо*-/*эндо*-изомеров,
(в) преобладающий (99,99%) [124] захват катиона из *экзо*-направления.

Браун сделал вывод, что все имеющиеся данные в равной мере находятся в соответствии с промежуточным существованием быстро превращающихся друг в друга классических карбениевых ионов. Считают, что перегруппировка Вагнера — Меервейна, в результате которой происходит взаимопревращение двух ионов, протекает быстро по сравнению с захватом нуклеофилом и приводит к рацемическому продукту из оптически активного норборнильного субстрата:



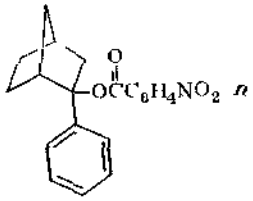
Эксперимент Брауна был направлен на то, чтобы показать, что наблюдаемые свойства, приписанные образованию σ-мостика, могут быть воспроизведены в системах, допускающих образование классических

карбениевых ионов. Во-первых, он сделал вывод, что сольволиз *экзо*-норборнилброзилата считался быстрым только потому, что его сравнивали с неподходящими модельными соединениями. Уходящая группа и соседние заместители в основном состоянии находятся в заслонённой конформации, и это напряжение уменьшается при ионизации. Циклогексилброзилат полностью находится в заторможенной конформации в основном состоянии, так что при его ионизации не происходит никакого уменьшения напряжения. Можно считать, что *экзо*-норборнилброзилат более реакционноспособен, чем циклогексилброзилат, потому что у последнего ионизация не поддерживается уменьшением напряжения. Сравнение лучше проводить между *экзо*-норборнилброзилатом и циклопентилброзилатом. Ионизация циклопентильных субстратов, которые лучше использовать для сравнения, чем циклогексильные, сопровождается уменьшением заслоненных взаимодействий. В результате сравнения обнаружено, что ацетолиз *экзо*-норборнилброзилата происходит только в 14 раз быстрее, чем ацетолиз циклопентилброзилата [125]:

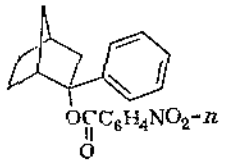


$k_{отн}$: 14 1

Вопрос о высоком соотношении скоростей реакций *экзо-*/*эндо*-изомеров был рассмотрен на примере *экзо-* и *эндо*-2-фенилнорборнанолов-2. Третичный и бензильный 2-фенилнорборнильный катион являются классическими, что доказывает их ЯМР-спектр [126]. Поскольку отношение скоростей гидролиза *экзо-* и *эндо*-2-фенилнорборнил-*п*-нитробензоатов в 60%-ном водном диоксане при 50 °С равно 140 и реакции протекают через стадию образования классических карбениевых ионов, определяющую скорость реакции, Браун сделал вывод, что соотношение скоростей *экзо-*/*эндо*-изомеров, равное 340 для норборнилброзилатов, не требует допущения об участии соседних групп в ионизации *экзо*-норборнилброзилата [127].

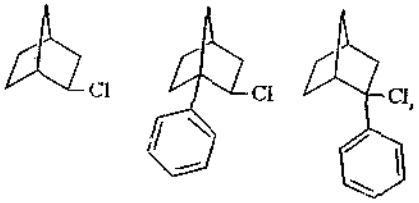


экзо-



эндо- $\frac{k_{экзо}}{k_{эндо}}$ 140

Аналогично, следует ожидать, что введение фенильной группы к С-1 привело бы к большому увеличению скорости реакции *экзо*-норборнильных субстратов, если бы теория образования неклассических ионов была правильной, из-за создания положительного заряда в этом положении в неклассическом промежуточном ионе. При этанолизе хлорида наблюдалось увеличение скорости только в 3,9 раза. Сравните это увеличение с ростом скорости в $3{,}9 \cdot 10^7$ раз при замещении фенилом у С-2:



$k_{отн}$: 1 3,9 $3{,}9 \cdot 10^7$

Показано также, что стереоселективный захват классического 2-фенилнорборнильного-2 катиона происходит по *экзо*-направлению. Гидролиз 2-фенил-*экзо*-норборнилхлорида в водном ацетоне дал 2-фенил-*экзо*-норборнеол в качестве единственного выделенного продукта [128].

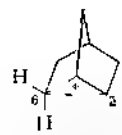
Поскольку кинетические и стереохимические данные, которые были первоначально использованы как подтверждение существования неклассических карбкатионов с σ-мостиком, могли быть воспроизведены реакциями классических карбокатионов, Браун сделал вывод, что в реакции не требуется участия промежуточного мостикового иона.

Интенсивные исследования норборнильного катиона различными спектральными методами в условиях существования стабильного иона были проведены Ола. Эти спектральные исследования составили следующую фазу истории неклассических ионов. Изучение сольволиза норборнильной и родственных систем продолжаются, но в большинстве случаев добавляют лишь детали к имеющимся данным, а не создают новых представлений.

Норборнильный катион был получен в виде его гексафторсурьмяной соли в системе SbF_5—SO_2—SO_2F_2, и была изучена температурная зависимость его спектра ПМР [129]. Показано, что происходят 3,2- и 6,2-гидридные сдвиги, причем первый имеет энергию активации 10,8 ккал/моль, второй происходит намного быстрее. Энергия активации 6,2-гидридного сдвига оценивается величиной менее 5,5 ккал/моль. Если бы образовывались равновесные классические ионы, то энергия активации, рассчитанная из данных температурной зависимости спектра при перегруппировке Вагнера — Меервейна, должна была бы быть также меньше 5,5 ккал/моль.

Впоследствии были измерены спектры ^{13}C-ЯМР, комбинационного рассеяния и рентгено-фотоэлектронные спектры норборнильного катиона в условиях, когда ион устойчив [130]. Спектр комбинационного рассеяния имеет сходство со спектром трициклена, его можно интерпретировать как указывающий на то, что частицы в условиях существования устойчивого иона являются молекулами протонированного трициклена. Такой протонированный «по углу» (угловому углероду) трициклен представляет собой просто иное описание неклассического иона.

трициклен



протонированный по угловому углероду трициклен

^{13}C-ЯМР-спектр при 150 °С дает резонансные сигналы для С-1, С-2 и С-6 при 68,5, 68,5 и 171,4 млн$^{-1}$ в сторону *сильных* полей относительно $^{13}CS_2$. Эти сигналы очень отличаются от ^{13}C-сдвига 125 млн$^{-1}$ в сторону *слабых* полей относительно CS_2, наблюдаемого для положительно заряженного углерода в изопропильном катионе. Сдвиг в сторону сильных полей для С-6 объяснен пентакоординацией углерода, что вместе с эквивалентностью, наблюдаемой для С-1 и С-2, подтверждает неклассическую структуру иона.

Методом фотоэлектронной спектроскопии рентгеновых лучей обнаружены значительные различия между норборнильным катионом и родственными модельными катионами. Измерена энергия связи электронов в 1*s*-орбиталях углерода; она чувствительна к изменениям заряда на углероде. Для циклопентильного катиона наблюдаются две линии, разделенные на 4,3 эВ, причем более высокая энергия связи относится к положительно заряженному углероду, а более низкая энергия связи

к нейтральным метиленовым углеродам. Аналогичные различия наблюдаются для большинства карбокатионов. Рентгено-фотоэлектронный спектр норборнильного катиона был интерпретирован, однако, с помощью разложения как имеющий максимальное разделение 1,47 эВ для энергии C-1*s*-связей с отношением площадей пиков равным 2 : 5. Эти результаты подтверждают наличие устойчивого неклассического иона, хотя истолкование спектроскопических данных о частицах, наблюдаемых *в условиях существования устойчивых ионов, оспаривается* [131].

Изучение норборнильного катиона, проведенное Ола, дало ему пример, иллюстрирующий концепцию, которую он развивал в независимых исследованиях, а именно: образование промежуточных пентакоординационных карбокатионов при атаке электрофилов по связям С—С и С—Н. Объем главы не позволяет обсудить впечатляющую экспериментальную работу, связанную с этой концепцией; было установлено, что частицы, аналогичные хорошо известному иону CH_5^+, столь обычные при электронном ударе в масс-спектрометрии, можно получить в растворе [132]. Атака электрофилом по связи С—Н, вероятно, включает треугольное переходное состояние и приводит к отщеплению гидрид-иона, если может образоваться устойчивый трехкоординационный карбокатион. Реакции гидридного переноса между карбениевыми ионами являются вполне обычными в среде с низкой нуклеофильностью [133]:

$$R_3CH + R'_3C^+ \rightarrow R_3C\cdots H\cdots C^+R'_3 \rightarrow R_3C^+ + R'_3CH$$

Электрофильная атака по связям С—С не столь обычна; большинство исследований относится к напряженным связям С—С. В результате этих исследований установлено, что основной реакцией таких систем с электрофилами является расщепление напряженных связей С—С. Существование неклассического пентакоординированного норборнильного катиона в SbF_5—SO_2 показывает, что он более устойчив, чем классический ион. Разумно считать, что неклассическая пентакоординационная структура норборнильного катиона могла бы быть более устойчивой, чем классическая трехкоординационная структура карбокатиона. Классическая структура имеет электрофильный углерод в положении 2 в благоприятном геометрическом положении для взаимодействия с *напряженной связью* C-1 C-6.

Резюмируя существующее в настоящее время положение, можно сказать, что, по видимому, неклассический норборнильный катион является частицей,наблюдаемой в сверхкислой среде, но следует оговорить, что наблюдаемые частицы могут быть отличными от интермедиатов в реакциях сольволиза, в которых электрофильность катионного центра может быть значительно понижена сольватацией. Катионный интермедиат, образующийся в реакциях сольволиза, может быть также неклассическим ионом, но наблюдаемые свойства – быстрый сольволиз, высокое отношение *экзо /эндо*-захвата и высокое отношение скоростей реакций *экзо-/эндо*-изомеров – недостаточны для такого вывода. Аналогичные свойства наблюдаются в модельных системах, которые совершенно определенно реагируют через интермедиаты, в которых мостик *не образуется*.

5.13. ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В СИНТЕТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

Реакции нуклеофильного замещения у алифатического углерода играют важную роль в органических синтезах. Использование этих реакций для построения углерод-углеродных связей обсуждается в кни-

ге 2, но роль таких реакций во взаимопревращениях определенных функциональных групп настолько значительна в органической химии, что необходимо привести некоторые примеры синтетического использования реакций нуклеофильного замещения. Среди наиболее важных реакций органической химии находятся превращения спиртов в алкилгалогениды и простые эфиры

Общим методом превращения спиртов в хлориды является их реакция с PCl_3 или PCl_5. Аналогично из спиртов и PBr_3 получают алкилбромиды. Эти реакции, по видимому, включают первоначальную атаку галогенидов фосфора спиртом с образованием триалкилфосфита.

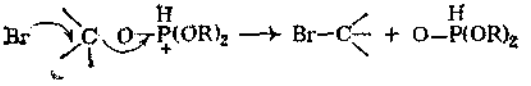
$$ROH + PBr_3 \longrightarrow ROPBr_2 \xrightarrow{ROH} (RO)_2PBr \xrightarrow{ROH} (RO)_3P$$

$$(RO)_3P + HBr \longrightarrow RBr + O{=}PH(OR)_2$$

$$O{=}PH(OR)_2 + HBr \longrightarrow RBr + O{=}\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle OH}{\overset{|}{\underset{|}{P}}}}OR$$

$$O{=}\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle OH}{\overset{|}{\underset{|}{P}}}}OR + HBr \longrightarrow RBr + O{=}\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle OH}{\overset{|}{\underset{|}{P}}}}OH$$

Затем происходит введение галогена замещением фосфорильной группы с обращением конфигурации. Отщепление фосфорильной группы происходит в результате нуклеофильной атаки бромид-иона и приводит к инверсии конфигурации в незатрудненных системах:



Степень стереоспецифичности уменьшается на третьей стадии расщепления. Это служит источником некоторой рацемизации в реакциях вторичных спиртов [134]. Если ионизация проходит быстрее, чем замещение галогеном, то образуются карбениевые ионы, что приводит к миграции гидрид-иона или алкильных групп.

Комплекс, образуемый из трифенилфосфина и брома, также превращает спирты в бромиды, что особенно удобно для вторичных спиртов и других систем, в которых может происходить миграция и перегруппировка, когда используются другие реагенты, содержащие фосфор [135]. Полагают, что активным реагентом в системе PPh_3—Br_2 является соединение пятивалентного фосфора:

$$PPh_3 + Br_2 \longrightarrow Br_2PPh_3$$

Спирт вытесняет бромид-ион из этого пятивалентного аддукта и образуется ионный фосфониевый интермедиат. В некоторых случаях эти частицы можно выделить [136]. Затем фосфониевый интермедиат подвергается нуклеофильной атаке бромид-ионом с выделением трифенилфосфиноксида.

$$Br_2PPh_3 + ROH \longrightarrow RO\overset{+}{P}Ph_3 \quad Br^- + HBr$$

$$Br^- + RO\overset{+}{P}Ph_3 \longrightarrow RBr + O{=}PPh_3$$

Прочность образующейся на этой стадии связи P=O существенно содействует протеканию реакции. Поскольку первоначальный аддукт об-

разуется в реакции, непосредственно не затрагивающей связи с углеродом, а вторая стадия протекает как замещение с тыла у этого углерода

$$Br^- + \begin{matrix}\diagdown\\ -C-O-\overset{+}{P}Ph_3\\ \diagup\end{matrix} \longrightarrow Br\begin{matrix}\diagdown\\ -C-\\ \diagup\end{matrix} + O{=}PPh_3$$

то общим результатом реакции является обращение конфигурации.

Спирты можно превращать в хлориды, используя аддукт, образующийся при хлорировании трифенилфосфина [135]. Альтернативный метод включает реакцию спирта с трифенилфосфином и четыреххлористым углеродом [137]. В этом методе действует немного более сложный механизм, в конце концов образуется тот же тип алкоксифосфониевого ионного интермедиата, который и реагирует с хлорид-ионом с образованием алкилгалогенида:

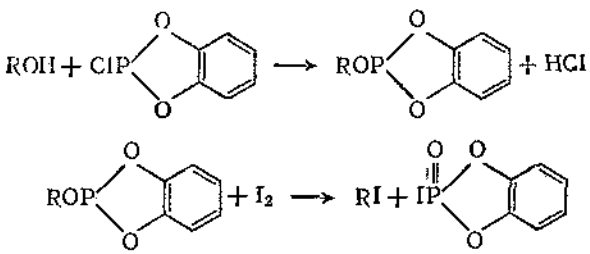
$$PPh_3 + CCl_4 \longrightarrow Ph_3\overset{+}{P}Cl + {}^-CCl_3$$

$$ROH + {}^-CCl_3 \longrightarrow HCCl_3 + RO^-$$

$$Ph_3\overset{+}{P}Cl + RO^- \longrightarrow Ph_3\overset{+}{P}OR + Cl^-$$

$$Ph_3\overset{+}{P}OR + Cl^- \longrightarrow RCl + Ph_3PO$$

Иодиды можно получать из спиртов реакцией их циклических фосфитов с иодом [138]:



Интермедиатами, по-видимому, являются фосфониевые соли. Другим методом синтеза алкилиодидов является нагревание спиртов с трифенилфосфитом и иодистым метилом. И вновь, образование алкилиодида происходит, по-видимому, из фосфониевой соли:

$$(PhO)_3P + CH_3I \longrightarrow (PhO)_3\overset{+}{P}CH_3 + I^-$$

$$ROH + (PhO)_3\overset{+}{P}CH_3 \longrightarrow RO\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{+}{P}}(OPh)_2 + PhOH$$

$$I^- + RO\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{+}{P}}(OPh)_2 \longrightarrow RI + CH_3\overset{O}{\overset{\|}{P}}(OPh)_2$$

По этому методу циклогексанол, например, превращается в циклогексилиодид с выходом 74—75% [139].

Превращение спиртов в алкилхлориды с использованием хлористого тионила описано ранее, в разделе 5.8. Указывалось, что стереохимическое направление этой реакции очень чувствительно к используемым экспериментальным условиям и может меняться от обращения до сохранения конфигурации в зависимости от условий, в которых происходит разложение промежуточного хлорсульфита.

В появлении перегруппировок алкильных групп в процессе превращения спиртов в алкилгалогениды наблюдается определенный параллелизм со стереохимическим поведением. В условиях реакций, которые

приводят к алкилгалогенидам с высокой степенью сохранения конфигурации, указывающей на прямое замещение, проявляется тенденция к сохранению структурной целостности углеродного скелета. Условия, приводящие к значительной рацемизации, благоприятны для перегруппировок. Например, превращение оптически активного бутанола-2 в 2-бромбутан действием PBr_3 сопровождается рацемизацией на 10—13% [140]. Образуется также небольшое количество (1,5%) *трет*-бутилбромида [141]. Степень ионизации и перегруппировок возрастает с увеличением длины цепи и с ее разветвлением. Применение комплекса трифенилфосфин — бром сводит рацемизацию и перегруппировки к минимуму.

$$CH_3CH_2CHCH_2CH_3 \xrightarrow[\text{эфир}]{PBr_3} \underset{\underset{Br}{|}}{CH_3CH_2CHCH_2CH_3} + \underset{\underset{Br}{|}}{CH_3CH_2CH_2CHCH_3} \quad \text{(см. [142])}$$
$$\underset{\underset{OH}{|}}{} \qquad 85\text{—}90\% \qquad 10\text{—}15\%$$

Неопентиловый спирт весьма склонен к перегруппировкам в процессе реакций, используемых для его превращения в галогенид, так как он сильно затруднен для прямого замещения. Ниже приведен ряд данных по превращению неопентилового спирта в галогениды [143], показаны относительные выходы изомерных продуктов.

$$(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[\text{пиридин}\cdot HCl]{SOCl_2} (CH_3)_3CCH_2Cl + \underset{\underset{Cl}{|}}{(CH_3)_2CCH_2CH_3}$$
$$58\% \qquad 42\%$$

$$(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[\text{хинолин}]{PBr_3} (CH_3)_3CCH_2Br + \underset{\underset{Br}{|}}{(CH_3)_2CCH_2CH_3} + \underset{\underset{Br}{|}}{CH_3CHCH(CH_3)_2}$$
$$63\% \qquad 26\% \qquad 11\%$$

$$(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[Br_2]{PPh_3} (CH_3)_3CCH_2Br \quad \text{(см. [135])}$$
$$\approx 100\%$$

Превращение спиртов в галогениды можно провести в две стадии, включая выделение промежуточных сульфонатов:

$$ROH + ArSO_2Cl \longrightarrow ROSO_2Ar$$
$$ROSO_2Ar + X^- \longrightarrow RX + {}^-O_3SAr$$

В этом методе введение галогена происходит в результате нуклеофильного замещения сульфонатной группы и сопровождается обращением конфигурации.

Превращение спиртов в галогениды действием галогеноводородов может проходить как по S_N2-, так и по S_N1-механизму. Для первичных субстратов, для которых ионизация затруднительна, доминирующей реакцией является, по-видимому, отщепление воды ионом галогена от сопряженной спирту кислоты:

$$ROH + HX \longrightarrow R\overset{+}{O}H_2 + X^-$$
$$X^- + R\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow RX + H_2O$$

Реакция катализируется кислотами Льюиса, которые могут координироваться с гидроксильной группой и тем самым облегчать ионизацию. Смесь хлорида цинка с соляной кислотой является классическим реагентом для превращения первичных спиртов в хлориды [144]. В случае более легко ионизуемых спиртов преобладает механизм с образованием карбениевых ионов:

$$ROH \longrightarrow ROH_2 \longrightarrow R^+$$
$$R^+ + Cl^- \longrightarrow RCl$$

Превращение третичных спиртов в галогениды с помощью других реагентов, таких как PBr_3 или $SOCl_2$, также протекает через промежуточные карбениевые ионы, так что обычно наблюдается значительная рацемизация.

Аллильные спирты требуют специальных предосторожностей при превращении в галогениды из-за их склонности к аллильной перегруппировке через ионный интермедиат [145]. Превращение в тозилат и реакция с хлоридом лития в полярном апротонном растворителе, таком как гексаметилфосфортриамид или диметилформамид, по-видимому, является общеприменимым методом [146]. Система трифенилфосфин — четырехбромистый углерод также успешно использовалась для превращения первичных аллильных спиртов в бромиды без перегруппировки [147].

На схеме 5 3 приведены некоторые характерные примеры использования реакций нуклеофильного замещения для превращения спиртов в галогениды.

Два из общих методов превращения карбоновых кислот в сложные эфиры включают реакции нуклеофильного замещения. Чрезвычайно общим методом образования метиловых эфиров является реакция кислоты с диазометаном в инертном растворителе, таком как эфир или хлороформ. Эта реакция включает образование нестойкого метилдиазониевого иона, по-видимому, в виде ионной пары, которая тут же разрушается с образованием эфира и азота:

$$RCOOH + :CH_2N_2 \longrightarrow RCOO^- \; CH_3\overset{+}{N}{\equiv}N \longrightarrow RCOOCH_3 + N_2$$

Для реакции обычно характерны почти количественные выходы продуктов. Эта реакция протекает настолько быстро, что другие возможные реакции диазометана не могут с ней конкурировать Диазометан неустойчив и его нельзя хранить; обычно его получают в эфирном растворе непосредственно перед использованием. Эта неустойчивость и высокая токсичность являются основными недостатками при использовании диазометана, но высокие выходы и быстрота процесса делают метод очень привлекательным, особенно для работы в небольших масштабах.

Алкиларилтриазены — еще один реагент для алкилирования кислот через алкилдиазониевые ионы. Триазены являются устойчивыми кристаллическими веществами, которые можно хранить. Реакция с карбоновыми кислотами протекает быстро с образованием соответствующего сложного эфира [148]:

$$ArN{=}NNHR + R'COOH \longrightarrow Ar\overset{H}{\overset{|}{\overset{+}{N}}}{=}NR \; {}^-OOCR' \longrightarrow ArNH_2 + ROOCR' + N_2$$

Поскольку алкилтриазены можно легко получать из аминов, этот метод применим для получения не только метиловых, но и других эфиров [149]:

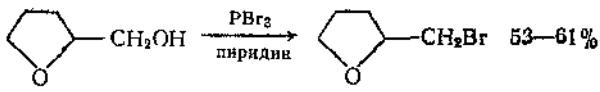
$$RNH_2 + Ar\overset{+}{N}{\equiv}N \longrightarrow ArN\overset{H}{\overset{|}{N}}{=}NR$$

Второй метод получения сложных эфиров заключается в реакции солей карбоновых кислот с алкилгалогенидами, сульфатами или сульфонатами. Поскольку карбоксилат-ионы являются в протонных растворителях относительно слабыми нуклеофилами, эта реакция во многих случаях протекает слишком медленно, чтобы служить удобным методом. Использование таких растворителей, как диметилсульфоксид и гексаметилфосфортриамид, которые селективно активируют нуклеофильные анионы, приводит к значительному ускорению реакций. Реакция солей

СХЕМА 5.3. ПРЕВРАЩЕНИЕ СПИРТОВ В ГАЛОГЕНИДЫ

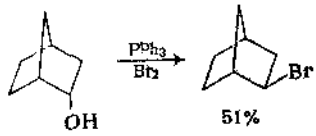
Действие галогенидов фосфора

(1) {см. [147а]} $(CH_3)_2CHCH_2OH \xrightarrow{PBr_3} (CH_3)_2CHCH_2Br$ 55—60%

(2) {см. [147б]} 

53—61%

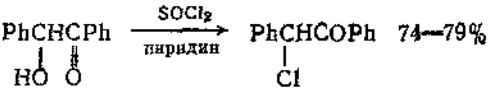
(3) {см. [147в]} $(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[PPh_3]{Cl_2} (CH_3)_3CCH_2Cl$ 92%

(4) {см. [147г]} 

51%

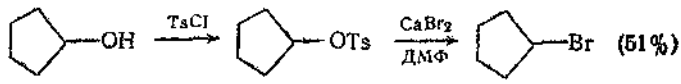
Действие тионилхлорида

(5) {см. [147д]} $(CH_3)_2NCH_2CH_2OH \xrightarrow{SOCl_2} (CH_3)_2\overset{+}{N}(H)CH_2CH_2Cl\ Cl^-$ 87—90%

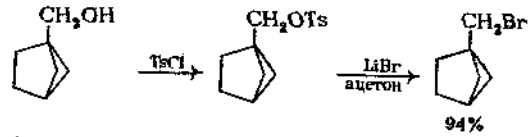
(6) {см. [147е]} 

74—79%

Превращение через сульфонаты

(7) {см. [147ж]} 

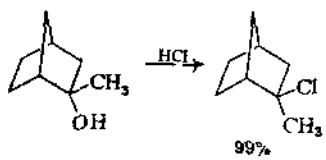
(51%)

(8) {см. [147з]} 

94%

Действие галогеноводородов

(9) {см. [144]} $CH_3(CH_2)_2CH_2OH \xrightarrow[ZnCl_2]{HCl} CH_3(CH_2)_2CH_2Cl$ 76-78%

(10) {см. [147и]} 

99%

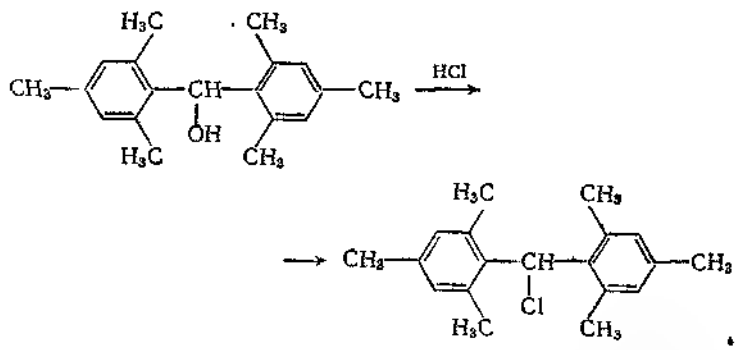
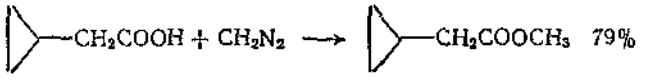
(11) {см. [147к]} 

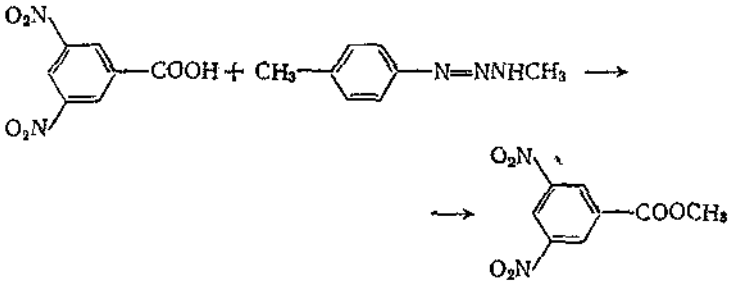
СХЕМА 5.4. НЕКОТОРЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

О-алкилирование карбоновых кислот через ионы диазония

(1) {см. [149а]}

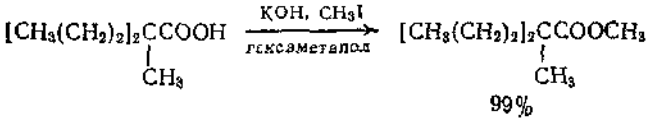


(2) {см. [149б]}

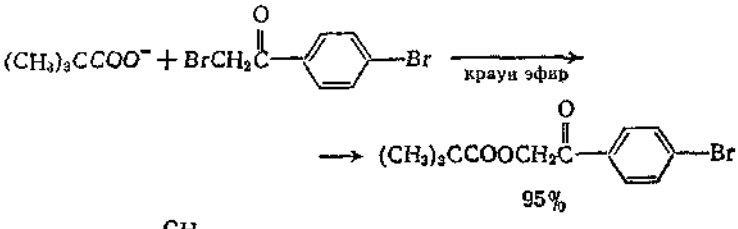


Другие методы О-алкилирования карбоновых кислот

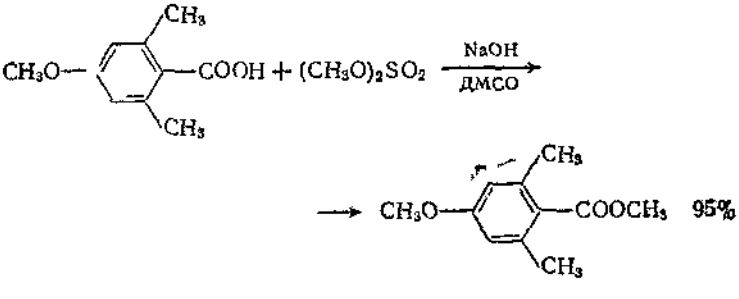
(3) {см. [149в]}



(4) {см. [149г]}

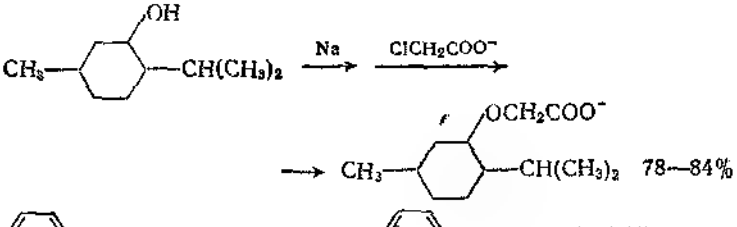


(5) {см. [149д]}

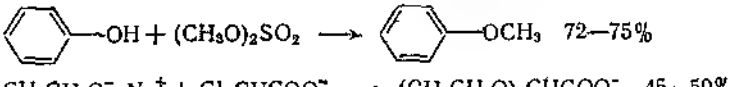


Получение простых эфиров О-алкилированием

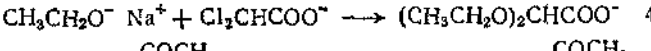
(6) {см. [149е]}



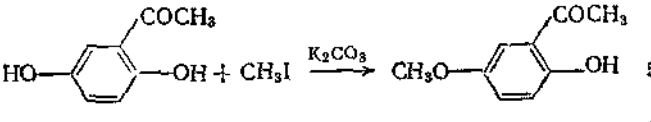
(7) {см. [149ж]}



(8) {см. [149з]}

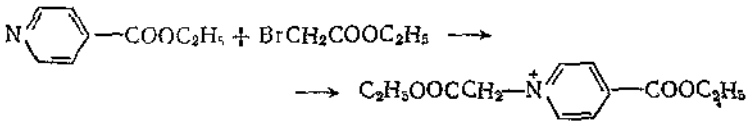


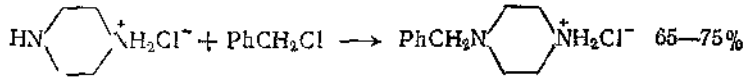
(9) {см. [149и]}



Продолжение схемы 5.4

Алкилирование аминов

(10) [см. [149к]] 

(11) {см. [149л]} 

Другие примеры

(12) {см. [149м]} $CH_3S^-\ Na^+ + ClCH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3SCH_2CH_2OH$ 74—82%

(13) {см. [149н]} $Cl(CH_2)_4Cl + Na_2S \xrightarrow{ДМФ}$ 73—78%

(14) {см. [149о]} $CH_3(CH_2)_7Br + AgNO_2 \xrightarrow{эфир} CH_3(CH_2)_7NO_2$ 75—80%

(15) {см. [149п]} $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCOOC_2H_5 + NaNO_2 \xrightarrow{ДМФ} CH_3CH_2\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{C}}HCOOC_2H_5$ 68—75%

(16) {см. [149р]} $CH_3(CH_2)_3Br + NaN_3 \longrightarrow CH_3(CH_2)_3N_3$ 90%

(17) {см. [149с]} $CH_3(CH_2)_3Cl + NaCN \xrightarrow{ДМСО} CH_3(CH_2)_3CN$ 93%

карбоновых кислот с алкилгалогенидами в этих растворителях является удовлетворительным препаративным методом. Показано, что этот метод особенно удобен для некоторых пространственно затрудненных кислот. На схеме 5.4 приведены некоторые характерные примеры. Пример (4) иллюстрирует использование краун-эфиров для комплексообразования с ионом металла и повышения нуклеофильности карбоксилат-аниона.

С помощью реакций нуклеофильного замещения удобно получать и многие другие типы органических соединений; примеры приведены на схеме 5.4. Следует отметить, что чаще всего для синтетических превращений используют субстраты, которые реагируют по механизму прямого замещения, т. е. первичные и незатрудненные вторичные алкилгалогениды и алкилсульфонаты. Тенденция к элиминированию особенно резко выражена в третичных алкильных системах, что ограничивает использование реакций нуклеофильного замещения для синтетических превращений, включающих эти системы.

Реакция алкоксильных ионов с алкилгалогенидами или алкилсульфонатами является полезным методом синтеза простых эфиров [примеры (6) — (10)]. Дизамещенные сульфиды получают реакцией алкилтиолатов с алкилирующими агентами в условиях, типичных для S_N2-реакций [примеры (12) и (13)]. Многие другие небольшие анионы можно ввести в органические молекулы реакцией нуклеофильного замещения: примеры (15) и (16) иллюстрируют получение нитроалкана и алкилазида. Алкилирование третичных аминов, приводящее к четвертичным аммониевым солям, является еще одним примером синтетического использования реакций нуклеофильного замещения.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

A. Streitwieser, Jr, Solvolytic Displacement Reactions, McGraw Hill Book Co., New York, 1962.

C. A. Bunton, Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom, Elsevier Publishing Co., New York, 1963

F. R. Thornton, Solvolysis Mechanisms, The Ronald Press Co, New York, 1964.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Ионы и ионные пары в органических реакциях. — Пер с англ., М., Мир, 1975.
А. Райнхард Растворители в органической химии. Л., Химия, 1973.

КАРБЕНИЕВЫЕ ИОНЫ

G. A. Olah, P. von R. Schleyer (eds.), Carbonium Ions, Vols. I–IV, Wiley-Interscience, New York, 1968—1973
D. Bethell, V. Gold, Carbonium Ions, an Introduction, Academic Press, London and New York, 1967 (имеется перевод *Д. Бетел, В. Голд.* Карбониевые ионы. — Пер. с англ. М., Мир, 1970)
S. P. McManus, C. U. Pittman, Jr., in Organic Reactive Intermediates, S. P. McManus (ed.), Academic Press, New York, 1973, Chap. 4.
G. A. Olah, Carbocations and Electrophilic Reactions, John Wiley and Sons, New York, 1974.

ФУНКЦИЯ КИСЛОТНОСТИ

C. H. Rochester, Acidity Functions, Academic Press, New York, 1970.

РЕАКЦИИ ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ

R. A. Moss, Chemical and Engineering News, November 22, 1971, p. 28.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1. *C. K. Ingold*, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969 (имеется перевод. *К. Ингольд.* Теоретические основы органической химии. — Пер. с англ. М., Мир, 1973).
1а *S. A. Buckler, W. A. Henderson*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 5795 (1960).
1б *R. L. Buckson, S. G. Smith*, J. Org. Chem. **32**, 634 (1967).
1в *J. D. Roberts, W. Bennett, R. E. McMahon, E. W. Holroyd, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **74**, 4283 (1952).
1г *M. S. Newman, R. D. Closson*, J. Am. Chem. Soc. **66**, 1553 (1944).
1д. *K. B. Wiberg, B. R. Lowry*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 3188 (1963).
1е *H. L. Goering, D. L. Towns, B. Dittmar*, J. Org. Chem. **27**, 736 (1962).
1ж. *H. M. R. Hoffmann, E. D. Hughes*, J. Chem. Soc., 1259 (1964).
1з *J. D. Roberts, W. Watanabe*, J. Am. Chem. Soc. **72**, 4869 (1950).
1и. *D. J. Raber, P. Gariano*, Tetrahedron Lett., 4741 (1971).
1к. *E. J. Corey, M. Jautelat*, Tetrahedron Lett., 5787 (1968).
1л. *H. Hellman, I. Lostmann, F. Lingens*, Chem. Ber. **87**, 1690 (1954).
2. *G. A. Olah*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 808 (1972).
3. *N. L. Allinger, J. C. Liu, F. T. Wu*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 579 (1970).
4. *S. Winstein, E. Grunwald, H. W. Jones*, J. Am. Chem. Soc. **73**, 2700 (1951).
5. *E. D. Hughes, C. K. Ingold, A. D. Scott*, J. Chem. Soc., 1201 (1937).
6. *W. A. Cowdrey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Masterman, A. D. Scott*, J. Chem. Soc., 1952 (1937).
7. *V. Gold*, J. Chem. Soc., 4633 (1956).
8. *B. J. Gregory, G. Kohnstam, M. Paddon-Row, A. Queen*, Chem. Commun., 1032 (1970).
9. *M. L. Bird, E. D. Hughes, C. K. Ingold*, J. Chem. Soc., 634 (1954).
10. *W. von E. Doering, H. H. Zeiss*, J. Am. Chem. Soc. **75**, 4733 (1953).
11. *A. Streitwieser, Jr.*, Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, pp. 66–69.
12. *S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg, R. Heck, G. C. Robinson*, J. Am. Chem. Soc. **78**, 328 (1956); *S. Winstein, B. Appel, R. Baker, A. Diaz*, Chem. Soc. Spec. Publ. № 19, 109 (1965).
13. *V. J. Shiner, Jr., R. D. Fisher*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 2553 (1971).
14. *D. J. Raber, J. M. Harris, R. E. Hall, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 4821 (1971).
15. *J. M. Harris*, Prog. Phys. Org. Chem. **11**, 89 (1974); *D. J. Raber, J. M. Harris, P. von R. Schleyer*, in Ion Pairs, *M. Szwarc* (ed.), John Wiley and Sons, New York, 1974, Chap. 3.
16. *H. L. Goering, J. F. Levy*, J. Am. Chem. Soc. **86**, 120 (1964).
17. *S. Winstein, G. C. Robinson*, J. Am. Chem. Soc. **80**, 169 (1958).
18. *R. A. Sneen, H. M. Robbins*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 7868 (1972); *R. A. Sneen*, Acc. Chem. Res. **6**, 46 (1973).
19. *J. J. Solomon, F. H. Field*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 2625 (1975).
20. *A. Streitwieser, Jr.*, Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 181.

21. *C. D. Nenitzescu*, in Carbonium Ions, Vol. I, *G. A. Olah, P. von R. Schleyer* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1968, Chap. I.
22. *A. H. Gomes de Mesquita, C. H. MacGillavry, K. Eriks*, Acta Crystallogr. 18, 437 (1965).
23. *H. H. Freedman*, in *G. A Olah, P. von R Schleyer* (eds.), Carbonium Ions, Vol. IV, Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 28.
24. *I. I. Schuster, A. K. Colter, R. J. Kurland*, J. Am. Chem. Soc. 90, 4679 (1968).
25. *M. Sundaralingam, L. H. Jensen*, J. Am. Chem. Soc. 88, 198 (1966).
26. *G. A. Olah, C. U. Pittman, Jr., M C. R. Symons*, in *G. A. Olah, P. von R. Schleyer* (eds.), Carbonium Ions, Vol I, Wiley — Interscience, New York, 1968, Chap. 5.
27. *N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, A Schriesheim*, J. Am. Chem. Soc. 77, 3044 (1955).
27а. *N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, A. Schriesheim*, J. Am. Chem Soc. 77, 3044 (1955) для более широкой компиляции см. *H. H. Freedman*, in Carbonium Ions, Vol. IV, *G. A. Olah, P. von R Schleyer* (eds.), Wiley — Interscience, New York, 1973, Chap. 28.
27б. *J. C. Martin, R G Smith*, J Am. Chem. Soc. 86, 2252 (1964).
27в. *N. C. Deno H G Richey, Jr., J. S. Liu, D. N. Lincoln, J. O. Turner*, J. Am. Chem. Soc. 87, 4533 (1965).
27г. *W. E Doering, L. H. Knox*, J. Am. Chem. Soc. 76, 3203 (1954).
27д. *R Breslow, H. Höver, H. W. Chang*, J. Am. Chem. Soc. 83, 2375 (1961).
28. *H. G. Richey, Jr.*, in Carbonium Ions, Vol. III, *G. A. Olah, P. von R. Schleyer* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1972, Chap. 25.
29. *N. C Deno, A. Schriesheim*, J. Am. Chem. Soc., 77, 3051 (1955).
30. *H. Hart, P. A. Law*, J. Am. Chem. Soc. 86, 1957 (1964).
31. *R. L. Jones, L. M. Dorfman*, J. Am. Chem. Soc. 96, 5715 (1974).
32. *N C. Deno* in Carbonium Ions, Vol. II, *G. A. Olah, P. von R. Schleyer* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1970, Chap. 18.
33. *N. C. Deno, J. Bollinger, N. Freidman, K. Hafer, J. D. Hodge, J. J. Houser*, J. Am. Chem. Soc. 85, 2998 (1963).
34. *N. C. Deno, D. B. Boyd, J. D. Hodge, C. U. Pittman, Jr., J. O. Turner*, J. Am. Chem. Soc. 86, 1745 (1964).
35. *G. A. Olah, M. B. Comisarow, C. A. Cupas, C. U. Pittman, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 87, 2997 (1965).
36. *R. J. Gillespie*, Acc. Chem. Res. 1, 202 (1968).
37. *G. A. Olah, J. Lukas*, J. Am. Chem Soc. 89, 4739 (1967); *G. A. Olah, R. H. Schlosberg*, J. Am. Chem. Soc, 90, 2726 (1968).
37а. *G. A. Olah, J Sommer, E. Namanworth*, J. Am. Chem Soc. 89, 3576 (1967).
37б. *M. Saunders, E L. Hagen, J. Rosenfeld*, J. Am. Chem. Soc 90, 6882 (1968).
37в. *G. A. Olah, J. M. Bollinger*, J. Am. Chem Soc. 89, 2993 (1967).
37г. *G. A. Olah, J. M. Bollinger e. a.*, J. Am. Chem. Soc. 89, 2692 (1967).
37д. *G A Olah, G. Liang*, J. Am. Chem. Soc. 93, 6873 (1971).
37е. *G. A. Olah, R. D. Porter e. a.*, J. Am. Chem. Soc. 94, 2044 (1972).
37ж. *C U. Pittman, Jr., G. A Olah*, J. Am. Chem. Soc., 87, 2998 (1965).
38. *C. U. Pittman, Jr., G. A. Olah*, J. Am. Chem. Soc. 87, 5123 (1965); *D. S. Kabakoff, E. Namanworth*, J. Am. Chem. Soc. 92, 3234 (1970).
39. *B. R. Ree, J. C Martin*, J. Am. Chem. Soc. 92, 1660 (1970).
40. *I. E. Baldwin, W D. Foglesong*, J. Am. Chem. Soc. 90, 4303 (1968).
41. *M. Saunders, E. L. Hagen*, J. Am. Chem Soc 90, 2436 (1968).
42. *G. A. Olah, J. Lukas*, J. Am. Chem. Soc. 89, 4739 (1967).
43. *M. Saunders, E. L. Hagen*, J. Am. Chem Soc. 90, 6881 (1968).
44. *P. D. Bartlett, L. H. Knox*, J. Am. Chem. Soc. 61, 3184 (1939).
45. *R. C. Fort, Jr.*, in Carbonium Ions, Vol. IV, *G. A. Olah, P. von R. Schleyer* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 32.
46. *P von R. Schleyer, R. C. Fort, Jr., W. E. Watts, M. B. Comisarow, G. A. Olah*, J. Am Chem Soc. 86, 4195 (1964).
47. *P J Stang*, Prog. Phys. Org. Chem 10, 205 (1973); *G. Modena, H. Tonellato*, Adv Phys Org. Chem. 9, 185 (1971).
48 *J F Bunnett*, Annu. Rev. Phys. Chem. 14, 271 (1963).
49. *A. Streitwieser, Jr.*, Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill, New York, 1962.
50 *C. G Swain, C. B. Scott*, J. Am Chem. Soc. 75, 141 (1953).
50а. *R. G. Pearson, J. Songstad*, J. Am. Chem. Soc. 89, 1827 (1967); *R. G. Pearson, H. Sobel, J. Songstad*, J. Am Chem Soc. 90, 319 (1968); *P. L. Bock, G. M. Whitesides*, J. Am Chem. Soc. 96, 2826 (1974).
51. *J. O. Edwards, R. G Pearson*, J Am. Chem. Soc. 84, 16 (1961).
52. *J. D. Aubort, R F Hudson*, Chem. Commun., 937 (1970).
53. *C. L. Liotta, E E. Grisdale, H. P. Hopkins, Jr.*, Tetrahedron Lett., 4205 (1975).
54. *C. D. Ritchie*, Acc. Chem. Res. 5, 348 (1972); J. Am. Chem. Soc. 97, 1170 (1975).
54а. *C. D. Ritchie*, J Am Chem. Soc. 97, 1170 (7975).
55. *T. W. Bentley, F. L. Schadt, P. von R. Schleyer*, J Am. Chem. Soc. 94, 993 (1972); *E. Grunwald, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc 70, 846 (1948)
55а. *T. W. Bentley, F. L. Schadt, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. 94, 993 (1972).

56. *M. S. Morgan, L. H. Cretcher*, J. Am. Chem. Soc. **70**, 375 (1948).
57. *D. S. Noyce, J. A. Virgilio*, J. Org. Chem. **37**, 2643 (1972).
58. *H. M. R. Hoffmann*, J. Chem. Soc., 6748 (1965).
59. *T. M. Su, W. F. Sliwinski, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc **91**, 5386 (1969).
59a. *A. Streitwieser, Jr., C. L. Wilkins, E. Kiehlmann*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 1598 (1968).
59б. *J. L. Fry, C. J. Lancelot, L. K M. Lam, J. M. Harris, R. C. Bingham, D. J. Raber, R. E. Hall, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2539 (1970).
60. *R. A. Ogg, Jr.*, Trans. Faraday Soc. **31**, 1385 (1935).
61. *C J Collins*, Acc. Chem. Res. **6**, 315 (1971); *A. Streitwieser, Jr.*, J. Org Chem. **22**, 861 (1957)
62. *J. B Conant, R. E. Hussey*, J. Am. Chem. Soc. **47**, 476 (1925).
63. *M. Charton*, J. Am. Chem Soc. **97**, 3694 (1975).
64. *L. C Bateman, E. D. Hughes*, J. Chem. Soc., 1187 (1937); 945 (1940).
65 *J. L. Fry, J. M. Harris, R. C. Bingham, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2540 (1970).
66. *H. C. Brown*, Science **103**, 385 (1946); *H C. Brown*, Boranes in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca, N. Y, 1972, Chap. VIII; *E. N. Peters, H. C. Brown*, J. Am. Chem. Soc **97**, 2892 (1975).
67. *P. D. Bartlett, T. T. Tidwell*, J Am. Chem. Soc. **90**, 4421 (1968).
67a *J L. Fry, E. M. Engler, P. von R. Schleyer*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 4628 (1972).
68 *A Streitwieser, Jr.*, Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 13.
69. *F G. Bordwell, W T Branner, Jr*, J Am Chem Soc **86**, 4645 (1964).
70. *A. Streitwieser, Jr., T. D. Walsh, J. R Wolfe, Jr*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3682 (1965).
71. *A. Streitwieser, Jr., A. C Waiss*, J Org Chem , 27, 290 (1962).
72a. *A. Streitwieser, Jr*, J. Am Chem Soc **77**, 1117 (1955)
72б. *B. Stephenson, G Solladie, H S Mosher*, J. Am. Chem Soc **94**, 4184 (1972).
72в *A. Streitwieser, Jr., T D Walsh, J. R. Wolfe, Jr., J. Am. Chem. Soc. 87*, 3682 (1965).
72г. *M. P. Balfe, W. H F Jackman, J. Kenyon*, J. Chem Soc., 965 (1954).
72д. *A. Streitwieser, Jr., T. D. Walsh, J. R. Wolfe, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3682 (1965).
72е *H. Wiener, R. A Sneen*, J. Am Chem. Soc. **87**, 287 (1965).
72ж. *J. B. Lambert, G. J. Putz, C. E. Mixan*, J Am. Chem Soc. **94**, 5132 (1972); *J. E. Nordlander, T J. McCrary*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 5133 (1972).
72з *I. Steigman, L. P. Hammett*, J. Am. Chem Soc. **59**, 2536 (1937).
72и *V. J. Shiner, Jr , S. R. Hartshorn, P. C Vogel*, J. Org. Chem. **38**, 3604 (1973).
72к. *L. H. Sommer, F. A Carey*, J Org Chem **32**, 800 (1967).
72л *H. L. Goering, S Chang*, Tetrahedron Lett , 3507 (1965).
73. *P. D Bartlett, L. J. Rosen*, J. Am Chem Soc **64**, 543 (1942).
74. *H A. Weiner, R. A Sneen*, J Am Chem Soc. **87**, 292 (1965).
75. *V. J. Shiner, Jr , S R Hartshorn, P. C. Vogel*, J. Org Chem **38**, 3604 (1973).
75a. *A. Streitwieser, Jr , W. D Schaeffer*, J. Am. Chem Soc. **79**, 2888 (1957).
75б. *K. B Wiberg*, Dissertation. Columbia University, 1950.
75в. *R. Huisgen, C. Ruchardt*, Justus Liebigs Ann. Chem **601**, 21 (1956).
75г. *E. H. White, J. E. Stuber*, J. Am Chem. Soc, **85**, 2168 (1963).
76. *A. Streitwieser, Jr.*, J. Org Chem 22, 861 (1957).
77. *W A. Cowdrey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Masterman, A. D. Scott*, J. Chem. Soc., 1252 (1937).
78. *E S. Lewis, C. E. Boozer*, J Am Chem. Soc. **74**, 308 (1952).
79. *R L Burwell, Jr., A D Shields, H. Hart*. J. Am. Chem. Soc **76**, 908 (1953).
80. *A. Streitwieser, Jr , R. H. Jagow, S Suzuki*, J. Am. Chem Soc. **77**, 6713 (1955).
81. *V. J. Shiner, Jr., S. R. Hartshorn, P. C. Vogel*, J. Org. Chem. **38**, 3604 (1973).
82. *V. J. Shiner, Jr.*, Isotope Effects on Chemical Reactions; *C. J. Collins, W. S. Bowman* (eds.), Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1970, Chap 2.
83. *Z. Bilkadi, R. de Lorimier, J. F Kirsch*, J Am. Chem Soc. **97**, 4317 (1975).
84. *B. Capon*, Q Rev. Chem Soc **18**, 45 (1964).
85. *S Winstein, E. Greenwald, R. E. Buckles, C. Hanson*, J. Am. Chem. Soc. **70**, 816 (1948).
86. *S. Winstein, C Hanson, E. Grunwald*, J. Am Chem Soc. 70, 812 (1948).
87 *S. Winstein, H V. Hess, R E Buckles*, J. Am. Chem Soc. **64**, 2796 (1942)
88. *S. Winstein, R. E Buckles*, J Am. Chem. Soc. **65**, 613 (1943).
88a. *B Capon*, Q Rev. Chem. Soc **18**, 45 (1964), *W. H. Richardson, C. M Golino, R. H. Wachs, M B. Yelvington*, J Org Chem 36, 943 (1971).
89. *H W. Heine, A D. Miller, W. H. Barton, R. W. Greiner*, J. Am. Chem. Soc. **75**, 4778 (1953).
90. *E. L. Allred, S. Winstein*, J Am. Chem. Soc **89**, 3991 (1967)
90a *S Winstein, E. Allred, R. Heck, R. Glick*, Tetrahedron **3**, 1 (1958).
91. *L A. Paquette, M. K. Scott*, J Am. Chem. Soc. **94**, 6760 (1972).
92 *G Salomon*, Helv Chim. Acta, **19**, 743 (1936); *H, Freundlich, H. Kroepelin*, Z. Phys. Chem. **122**, 39 (1926).

93. *S. Winstein, M. Shatavsky, C. Norton, R. B. Woodward*, J Am Chem Soc **77**, 4183 (1955); *S. Winstein, M. Shatavsky*, J. Am. Chem. Soc. **78**, 592 (1956); *S. Winstein, A M. Lewin, K. C. Pande*, J Am Chem. Soc. **85**, 2324 (1963).
94. *S. Winstein, E. T. Stafford*, J Am Chem. Soc. **79**, 505 (1957).
95. *R. G Lawton*, J Am Chem Soc **83**, 2399 (1961)
96. *D J. Cram*, J. Am. Chem Soc **71**, 3863 (1949); **74**, 2129 (1952).
96a. *C. C. Lee, G P. Slater, J. W T. Spinks*, Can. J. Chem. **35**, 1417 (1957); *J E Nordlander, W G Deadman*, Tetrahedron Lett., 4409 (1967).
97. *A. Diz, I. Lazdins, S Winstein*, J Am. Chem. Soc **90**, 6546 (1968).
98. *F. L. Schadt, P. von R. Schleyer*, J Am. Chem. Soc. **95**, 7860 (1973).
98a. *D. J Raber, J. M. Harris, P von R. Schleyer*, J. Am. Chem Soc **93**, 4829 (1971).
98б. *C. C Lancelot, P. von R Schleyer*, J. Am Chem Soc. **91**, 4296 (1969).
99. *G. A Olah, R D Porter*, J Am Chem Soc **92**, 7627 (1970)
100. *G. J Karabatsos, F M Vane*, J Am Chem. Soc. **85**, 729 (1963).
101. *G A. Olah, A M White*, J Am Chem. Soc **91**, 5801 (1969)
102. *M. Saunders, E L Hagen*, J Am Chem Soc **90**, 2436 (1968).
103. *M Saunders, E L Hagen, J Rosenfeld*, J Am Chem Soc **90**, 6882 (1968)
104. *D J Cram*, in Steric Effects in Organic Chemistry *M. S Newman* (ed), Wiley, New York, 1956, pp 249—303 (имеется перевод: *Д Крам* — В кн. Пространственные эффекты в органической химии. Пер. с англ./Под ред А. Н. Несмеянова М., Издатинлит, 1960).
105. *J A. Berson, J W Foley, I. M McKenna, H Junge, D S Donald, R. T. Luibrand, N G Kundu, W J. Libbey, M. S. Poonian, J. J. Gajewski, J. B E. Allen*, J. Am. Chem Soc **93**, 1299 (1971)
106. *J D. Roberts, W. Bennett, R. E. McMahon, E. W. Holroyd, Jr*, J. Am. Chem. Soc. **74**, 4283 (1952).
107. *B Stephenson, G Solladie, H. S Mosher*, J Am. Chem. Soc **94**, 4184 (1972).
108. *M Hanack, W Keverle*, Chem Rev. **96**, 2937 (1963)
109. *G A. Olah, G. Liang, Y. K. Mo*, J Am. Chem. Soc. **94**, 3544 (1972).
110. *G A. Olah, J. Lukas*, J. Am Chem. Soc. **89**, 2227, 4739 (1967); *G. A Olah, R H. Schlosberg*, J. Am Chem Soc **90**, 2726 (1968).
111. *C. C Lee, L. K. M Lam*, J. Am Chem Soc. **88**, 2831, 5355 (1966)
112. *J L. Fry G. J. Karabatsos*, in Carbonium Ions, *G. A. Olah and P von R. Schleyer* (eds), Vol II, 1970, p 521.
113. *V. Prelog, J G Traynham*, in Molecular Rearrangements, P. de Mayo (ed), Interscience, New York, 1963, p 593
114. *G A Olah, G Liang, J R. Wiseman, J. A. Chong*, J Am Chem Soc **94**, 4927 (1972).
115. *Y. Pocker*, in Molecular Rearrangements, P. de Mayo (ed), Interscience, New York, 1963, pp 15—25.
116. *W M. Schubert, P. H LeFevie*, J Am Chem Soc **94**, 1639 (1972).
117. *P. D. Bartlett*, Nonclassical Ions, *W. A. Benjamin*, New York, 1965, *S Winstein*, in Carbonium Ions, Vol III, *G. A. Olah, P von R Schleyer* (eds) Wiley-Interscience, New York, 1972, Chap 22, *G D Sargent*, ibid., Chap. 24.
118. *S Winstein, D S Trifan*, J Am. Chem. Soc **71**, 2953 (1949); **74**, 1147, 1154 (1952); *S. Winstein, E Clippinger, R Howe, E. Vogelfanger*, J. Am Chem. Soc. **87**, 376 (1965).
119. *T P Nevell, E de Salas, C. L Wilson* J Chem Soc., 1188 (1939)
120. *H. M Walborsky, M. E Baum, A A Youssef*, J Am Chem. Soc. **83**, 988 (1961).
121. *E J Corey, R S. Glass*, J. Am. Chem Soc **89**, 2600 (1967).
122. *H Goering, K. Humski*, J Am Chem. Soc **90**, 6213 (1968)
123. *H C. Brown*, The Transition State, Chem Soc Spec Publ. № 16, 140 (1962); Chem. Br., 199 (1966); Tetrahedron **32**, 179 (1976).
124. *H. L Goering, C B. Schewene*, J Am Chem. Soc **87**, 3517 (1965)
125. *H C. Brown, F. J Chloupek, M.-H Rei*, J Am. Chem Soc **86**, 1247 (1964).
126. *D G. Farnum, G. Mehta*, J. Am Chem Soc **91**, 3256 (1969).
127. *H C Brown, F. J. Chloupek, M.-H. Rei*, J. Am Chem Soc. **86**, 1248 (1964)
128. *H C Brown, F J. Chloupek, M H Rei*, J Am Chem Soc. **86**, 1246 (1964).
129. *P von R Schleyer, W E Watts, R C Fort, Jr., M B. Comisarow, G A Olah*, J Am Chem. Soc **86**, 5679 (1964), *M Saunders, P von R. Schleyer, G. A. Olah*, J Am Chem Soc **86**, 5680 (1964)
130. *G A Olah G Liang, G. D. Mateescu, J. L Riemenschneider*, J. Am. Chem Soc. **95**, 8698 (1973); *G. A Olah*, Acc. Chem. Res **9**, 41 (1976).
131. *G M Kramer*, Adv. Phys Org Chem **11**, 117 (1975).
132. *G. A Olah*, Chem. Br. **8**, 281 (1972); *G A Olah*, Angew Chem Int Ed Engl **12**, 173 (1973).
133. *N C Deno, H Peterson, G. Saines* Chem Rev. **60**, 7 (1960).
134. *H. R. Hudson*, Synthesis, 112 (1969)
135. *G. A Wiley, R. L Harshkowitz, B. M. Rein, B. C Chung*, J Am. Chem. Soc. **86**, 964 (1964).
136. *J P Schaeffer, D S Weinberg*, J Org Chem **30**, 2635 (1965).
137. *J. B Lee, T J Nolan* Can. J. Chem. **44**, 1331 (1966), R. Appel, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **14**, 801 (1975).

138 *E. J. Corey, J. E. Anderson*, J. Org. Chem. **32**, 4160 (1967).
139. *H. N. Rydon*, Org. Synth. **51**, 44 (1971)
140 *D. G. Goodwin, H. R. Hudson*, J. Chem. Soc., **13**, 1333 (1968).
141. *E. J. Coulson, W. Gerrard, H. R. Hudson, J. Chem. Soc.*, 2364 (1965).
142 *J. Cason, J. S. Correin*, J. Org. Chem. **26**, 3645 (1961).
143. *H. R. Hudson*, J. Chem. Soc. 664 (1968).
144. *J. E. Copenhaver, A. M. Whaley*, Org. Synth. **I**, 142 (1941) (имеется перевод: В сб.: Синтезы органических препаратов. Т. 1. М., Издатинлит, 1949, с. 480).
145. *R. H. DeWolfe, W. G. Young*, Chem. Rev. **56**, 753 (1956); *W. G. Young*, J. Chem. Ed. **39**, 455 (1962)
146 *G. Stork, P. A. Grieco, M. Gregson*, Tetrahedron Lett., 1393 (1969); *E. W. Collington, A. I. Meyers*, J. Org. Chem. **36**, 3044 (1971).
147. *E. N. Axelrod, G. M. Milne, E. E. van Tamelen*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2139 (1970).
147а. *C. R. Noller, R. Dinsmore*, Org. Synth. **II**, 358 (1943) (имеется перевод. В сб. Синтезы органических препаратов. Т. 2. М., Издатинлит, 1949, с. 114)
147б *L. H. Smith*, Org. Synth. **III**, 793 (1955).
147в. *G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein, B. C. Chung*, J. Am. Chem. Soc. **86**, 965 (1964).
147г. *J. P. Schaeffer, D. S. Weinberg*, J. Org. Chem. **30**, 2635 (1965).
147д *L. A. R. Hall, V. C. Stephens, J. H. Burckhalter*, Org. Synth. **IV**, 333 (1963).
147е *A. M. Ward*, Org. Snyth. **II**, 159 (1943) (имеется перевод: В сб. Синтезы органических препаратов. Т. 2. М., Издатинлит, 1949, с. 559)
147ж *G. L. Jenkis, J. C. Kellett, Jr.*, J. Org. Chem. **27**, 624 (1962).
147з *K. B. Wiberg, B. R. Lowry*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 3188 (1963).
147и. *H. C. Brown, M.-H. Rei*, J. Org. Chem. **31**, 1090 (1966)
147к. *Q. T. Nauta, P. J. Wius* Rec. Trav. Chim. **56**, 535 (1937).
148. *E. H. White, H. Maskill, D. J. Woodcock, M. A. Schroeder*, Tetrahedron Lett., 1713 (1969)
149. *E. H. White, H. Scherrer* Tetrahedron Lett., 758 (1961).
149а. *L. I. Smith, S. McKenzie, Jr.*, J. Org. Chem. **15**, 78 (1950); *A. I. Vogel*, Practical Organic Chemistry, Third Edition, Wiley, 1956, p. 973.
149б. *E. H. White, A. A. Baum, D. E. Ettel*, Org. Synth. **48**, 102 (1968).
149в *P. E. Pfeffer, T. A. Foglia, P. A. Barr, E. Schmeltz, L. S. Silbert*, Tetrahedron Lett., 4083 (1972).
149г *H. D. Durst*, Tetrahedron Lett., 2421 (1974).
149д *J. Grundy, B. G. James, G. Pattenden*, Tetrahedron Lett., 757 (1972).
149е *M. T. Leffler, A. E. Calkins*, Org. Synth. **III**, 544 (1953) (имеется перевод: В сб. Синтезы органических препаратов. Т. 3. М., Издатинлит, 1952, с. 292).
149ж. *G. S. Hiers, E. D. Hager, Org. Synth.* **I**, 58 (1941) (имеется перевод: В сб. Синтезы органических препаратов. Т. 1. М., Издатинлит, 1949, с. 43).
149з. *R. B. Moffett*, Org. Synth. **IV**, 827 (1963).
149и *G. N. Vyas, N. M. Shah* Org. Synth. **IV**, 836 (1963)
149к *H. U. Daeniker, C. A. Grob* Org. Synth. **V**, 989 (1973).
149л *J. C. Craig, R. J. Young*, Org. Synth. **V**, 88 (1973)
149м. *W. Windus, P. R. Shildneck*, Org. Synth. **II**, 345 (1943).
149н. *J. K. Lawson, W. K. Easley, W. S. Wagner*, Org. Synth. **IV**, 892 (1963).
149о *N. Kornblum, H. E. Ungnade*, Org. Synth. **IV**, 724 (1963).
149п. *N. Kornblum, R. K. Blackwood*, Org. Synth. **IV**, 454 (1963).
149р. *J. H. Boyer, J. Hamer*, J. Am. Chem. Soc. **77**, 951 (1955).
149с. *L. Friedman, H. Schechter*, J. Org. Chem. **25**, 877 (1960).

ЗАДАЧИ

(Литература к этим задачам приведена на с. 504).

— **5.1.** Из данных, приведенных на с. 178 и в табл. 5.1, определите соотношение трифенилметильного катиона и трифенилкарбинола в равновесии.
(*а*) в 75%-*ной* серной *кислоте*;
(б) в 25%-ной серной кислоте.

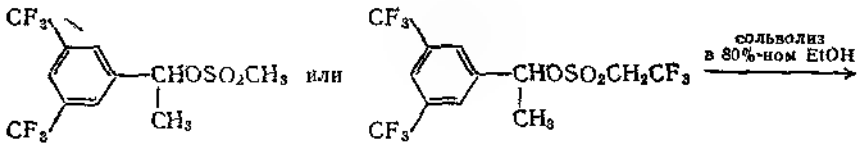
— **5.2.** Измерения в газовой фазе дают теплоты образования CH_3^+, CH_2F^+, CHF_2^+ и CF_3^+ соответственно 261, 200, 142 и 99 ккал/моль. Объясните эти результаты.

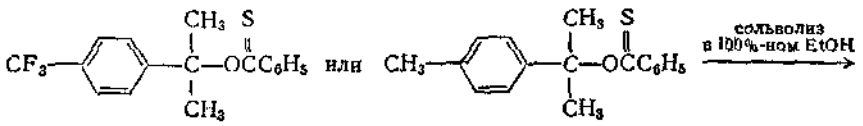
— **5.3.** При попытке измерить УФ спектр *трет*-бутильного катиона разбавленный раствор *трет* бутилового спирта в уксусной кислоте добавили к серной кислоте. Спектрально обнаруженные частицы были идентифицированы как мезитилоксид $(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3$ и его сопряженная кислота. Предложите объяснение.

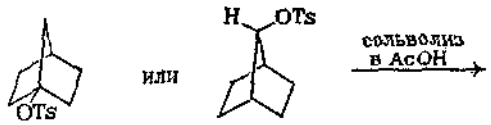
— **5.4.** Используя предположение, что сольволиз в пограничной области протекает как конкуренция S_N1- и S_N2-процессов, рассчитайте процент продукта, образующегося в результате участия каждого *механизма при этанолизе 1-фенилэтилхлорида при концентрации* алкоголята натрия 2,85 M, если константа скорости реакции первого порядка

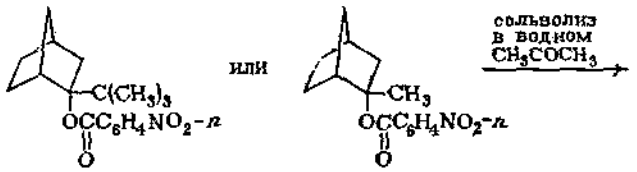
составляет $3{,}75 \cdot 10^{-5}$ $с^{-1}$, а константа скорости реакции второго порядка $1{,}67 \cdot 10^{-4}$ $М^{-1} \cdot с^{-1}$.

— 5.5. Какая реакция в каждой паре будет протекать быстрее? Объясните.

(а) 

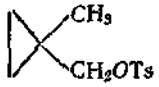
(б) 

(в) 

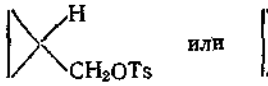
(г) 

(д)

(е) $C_6H_5SO_2CH_2CH_2Cl$ или $C_6H_5SO_2CH_2Cl$ — реакция с KI в CH_3COCH_3

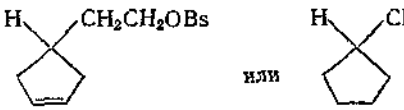
(ж) $(CH_3)_3CCH_2OTs$ или 

— сольволиз в водном диоксане

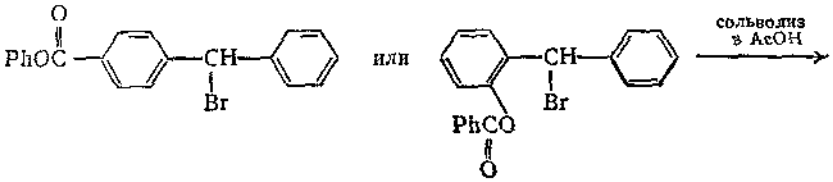
(з) 

— сольволиз в водном диоксане

(и) $CH_2{=}CHCH_2CH_2OTs$ или $CH_3CH{=}CHCH_2OTs$ — сольволиз в 98%-ной HCOOH

(к) 

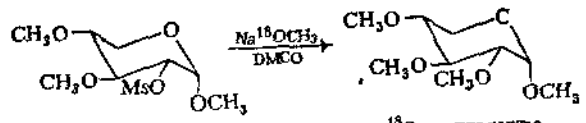
(л) $PhS(CH_2)_3Cl$ или $PhS(CH_2)_4Cl$ — сольволиз в водном диоксане

(м) 

— 5.6. Предложите разумные механизмы для каждой из следующих реакций. Исходные вещества являются рацематами, кроме особо указанных случаев

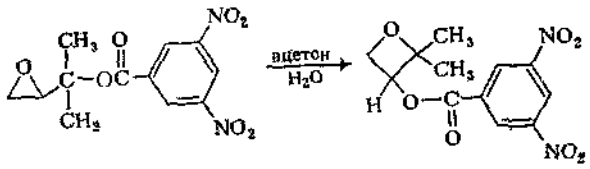
(а) $PhCH_2Cl + P(OCH_3)_3 \longrightarrow PhCH_2\overset{\overset{O}{\Vert}}{P}(OCH_3)_2 + CH_3Cl$

(б)

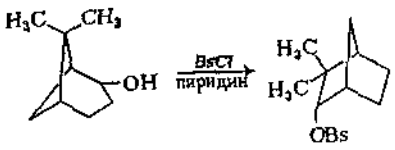


нет ^{18}O в продукте

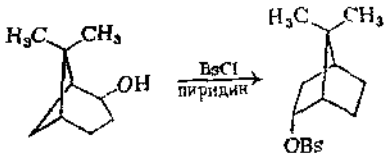
(в)



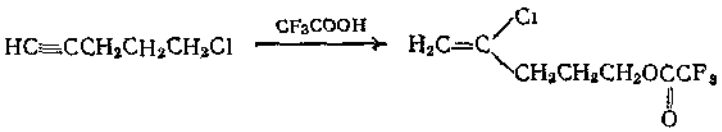
(г)



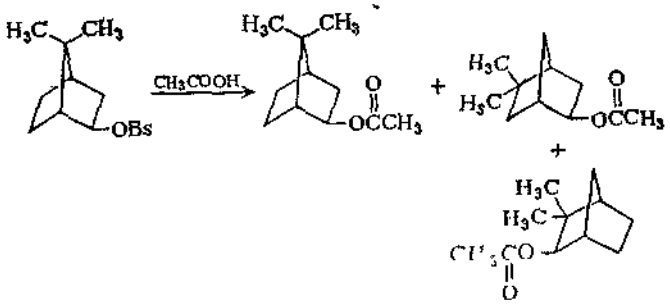
и



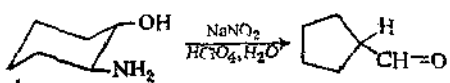
(д)



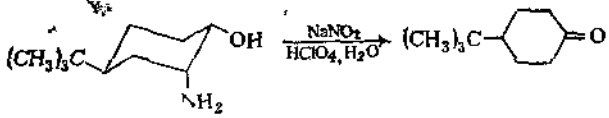
(е)



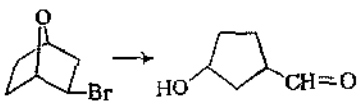
(ж)



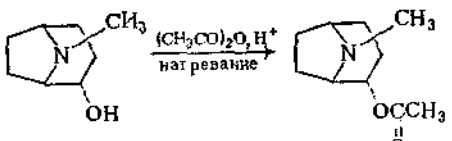
(з)



(и)

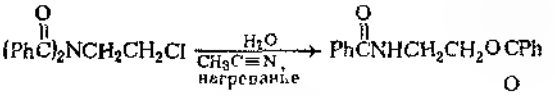


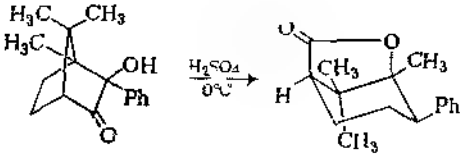
(к)



оптически активный

рацемический

(л) 

(м) 

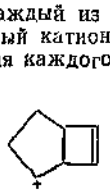
— 5.7. Определены скорости метанолиза ряда алкилгалогенидов, имеющих ω-фенилтио-заместители, относительные скорости метанолиза приведены ниже. Предложите объяснение относительной реакционной способности каждого соединения.

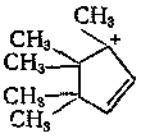
$$PhS(CH_2)_nCl \xrightarrow{CH_3OH} PhS(CH_2)_nOCH_3$$

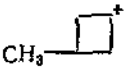
n	$\kappa_{отн}$	n	$\kappa_{отн}$
1	$3{,}3 \cdot 10^4$	4	$1{,}3 \cdot 10^2$
2	$1{,}5 \cdot 10^2$	5	4,3
3	1,0		

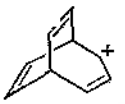
— 5.8. Обработка 2-*п*-гидроксифенилэтилбромида основным оксидом алюминия приводит к белому веществу со следующими характеристиками: т. пл. 40—43 °С; полоса в ИК-спектре при 1640 $см^{-1}$; в УФ-спектре (в воде) при 282 нм, (в эфире) при 261 нм; в ЯМР-спектре два синглета равной интенсивности при 1,69 и 6,44 $млн^{-1}$ относительно ТМС. Анализ: %С 79,97; %Н 6,71. Предложите приемлемую структуру этого соединения и объясните его образование.

— 5.9. Каждый из следующих карбениевых ионов может перегруппироваться в особо стабильный катион. Укажите вероятные пути перегруппировок в более устойчивые частицы для каждого иона.

(а) 

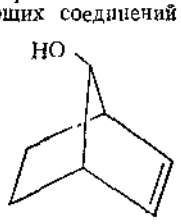
(б) 

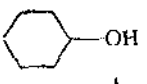
(в) 

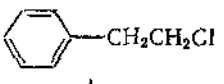
(г) 

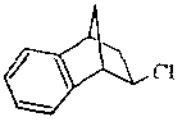
— 5.10. При обсуждении *син-* и *анти*-норборненил 7 тозилатов было указано, что их реакционная способность по сравнению с норборнил-7-тозилатом составляет соответственно 10^4 и 10^{11}. Высокая реакционная способность *анти*-изомера была объяснена участием двойной углерод-углеродной связи. Какова причина ускорения в 10^4 раз скорости реакции *син*-изомера по сравнению с насыщенным соединением?

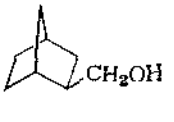
— 5.11. Укажите структуру иона, образования которого Вы ожидаете как устойчивой частицы после растворения следующих соединений в сверхкислой среде при —30 °С:

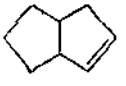
(а) 

(б) 

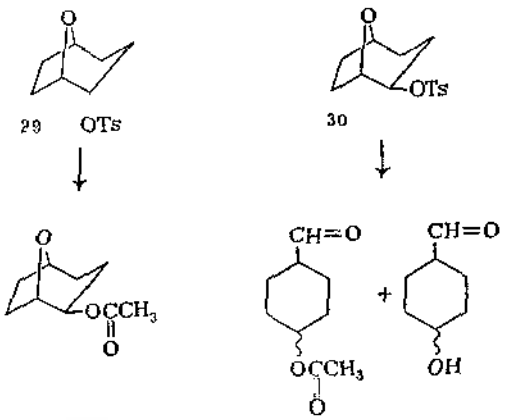
(в) 

(г) 

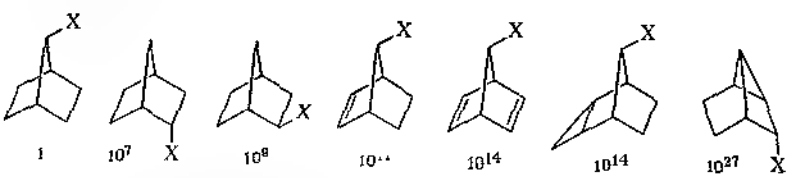
(д) 

(е) 

— 5.12. Изучено поведение соединений 29 и 30 при сольволизе в уксусной кислоте, содержащей ацетат-ион. Сольволиз (29) протекает в 1,3 раза быстрее, чем сольволиз (30). *Показано, что из (29) образуется один продукт, а из (30) — смесь четырех* соединений. Объясните эти результаты.

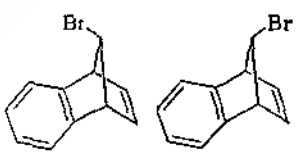


— 5.13. Различные кинетические данные позволяют оценить относительную реакционную способность в реакциях сольволиза ряда систем со скелетом норборнана. Проведите *общее обсуждение структурных эффектов, которые ответственны за наблюдаемую относительную реакционную способность.*

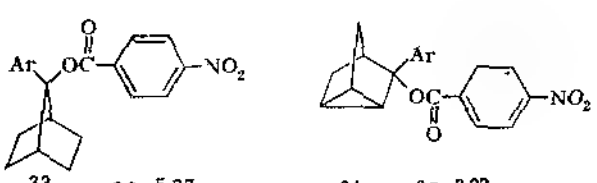


— 5.14. Предложите механизмы каждого из следующих явлений.

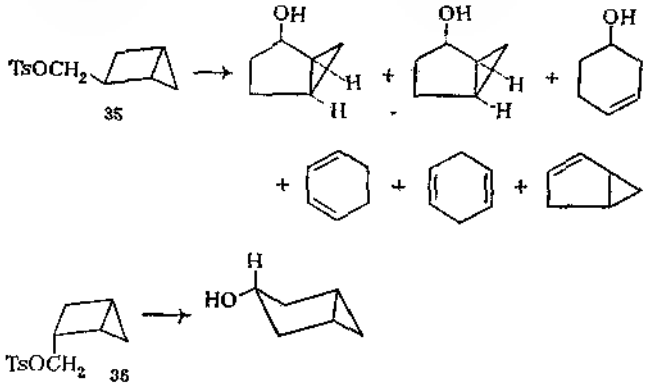
(а) Хотя существует значительное различие в скоростях сольволиза соединений *(31) и (32) [(31) реагирует в уксусной кислоте в 4,4·10⁴ раз быстрее], оба соединения* дают продукты с полным сохранением конфигураций.



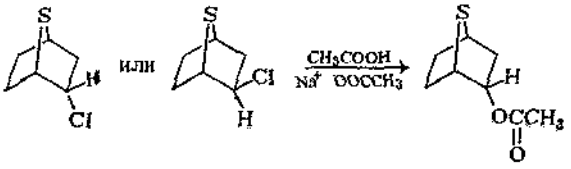
(б) Сольволиз (33) намного чувствительнее к влиянию заместителей, чем сольволиз (34).



(в) Хотя сольволиз соединений (35) и (36) в ацетоне протекает со сравнимыми скоростями, продукты сольволиза существенно различны:



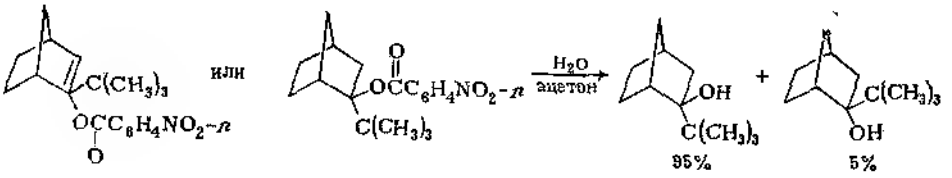
(г) Ацетолиз *эндо*-2-хлор-7-тиабицикло[2.2.1]гептана протекает в $4{,}7 \cdot 10^9$ раз быстрее, чем *экзо*-изомера. Из обоих изомеров образуется *эндо*-ацетат.



(д) Сольволиз октил-2-*п*-бромбензолсульфоната в смеси метанол: ацетон (80 : 20) дает кроме ожидаемого метил-2-октилового эфира 15% октанола-2. Можно показать, что октанол-2 не является результатом случайного присутствия воды в среде.

(е) Добавление CF_3CHN_2 к фторсульфоновой кислоте при —78 °С дает раствор, имеющий следующие параметры ПМР-спектра: интенсивный квартет при 6,3 млн$^{-1}$ (относительно ТМС), $J = 6{,}1$ Гц; менее интенсивный квартет при 5,0 мин$^{-1}$, $J = 7{,}5$ Гц. При нагревании до —20 °С квартет при 6,3 млн$^{-1}$ исчезает, а квартет при 5,0 млн$^{-1}$ становится более интенсивным.

(ж) 2-*трет*-Бутил-*экзо*-норборнил-*п*-нитробензоат является исключительно реакционноспособным соединением и подвергается сольволизу в $2{,}8 \cdot 10^6$ быстрее, чем *трет*-бутил-*п*-нитробензоат. *эндо*-Изомер примерно в 500 раз менее реакционноспособен. В отличие от незамещенной норборнильной системы, которая дает исключительно *экзо*-продукт, оба *трет*-бутильных изомера дают около 5% *эндо*-продукта.



ГЛАВА 6

ПОЛЯРНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ И РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Реакции присоединения и элиминирования взаимно обратимы. В общем эти два процесса протекают по аналогичным механизмам *в двух противоположных направлениях, причем конечное состояние системы* зависит от условий. Например, гидратация алкенов и дегидратация спиртов — две родственных реакции, которые составляют связанную между собой пару реакций — присоединения и элиминирования (*отщепления*).

$$RCH{=}CHR' + H_2O \xrightarrow{H^+} RCHCH_2R' \quad (OH)$$

$$RCHCH_2R' \quad (OH) \xrightarrow{H^+} RCH{=}CHR' + H_2O$$

При этих обстоятельствах выводы о механизме реакции присоединения применимы к реакции элиминирования и наоборот. Согласно принципу микроскопической обратимости, механизм (путь по которому протекает обратимая реакция) для прямой и обратной реакций при *одних и тех же условиях одинаков. Так, если реакция присоединения*-отщепления является обратимой, то интермедиаты и переходные состояния в процессе присоединения те же самые, что и в реакции элиминирования.

Сначала будут *рассмотрены реакции присоединения.* Обсуждение ограничено реакциями, которые включают полярное или ионное переходные состояния. Имеются и другие важные типы реакций присоединения, которые обсуждаются в других главах; они включают синхронные реакции *присоединения, протекающие через неполярные* переходные состояния (см. гл. 10), фотохимическое присоединение (см. гл. 11), радикальное присоединение (см. гл. 12) и нуклеофильное присоединение *к электрофильным алкенам (см. разд. 1.10 книги 2). Для полярного* присоединения можно написать несколько общих механизмов.

(1)

$$E{-}Y \longrightarrow E^+ + Y^-$$

$$E^+ + C{=}C \longrightarrow C(E){-}\overset{+}{C}$$

$$C(E){-}\overset{+}{C} + Y^- \longrightarrow C(E){-}C(Y)$$

(2)

$$E{-}Y + C{=}C \longrightarrow C(E){-}\overset{+}{C} + Y^- \longrightarrow C(E){-}C(Y)$$

(3)

$$2E{-}Y + C{=}C \longrightarrow C(Y{-}E){-}C(Y{-}E) \longrightarrow C(Y){-}C(E) + E{-}Y$$

Механизм (1) предполагает, что генерируется дискретный карбениевый ион, при этом освобождается противоион Y^-. Этот механизм включает предшествующую диссоциацию электрофильного реагента. Механизм (2) также включает образование дискретного карбениевого иона, однако он генерируется в присутствии аниона и существует первоначально как ионная пара; в зависимости от обоюдной реакционной способности двух ионов они либо становятся, либо не становятся свободными, прежде чем комбинируются с образованием продукта. Оба механизма могут быть отнесены к Ad_E2 реакциям, т. е. это *бимолекулярное электрофильное присоединение*. Механизм (3) установлен для нескольких случаев электрофильного присоединения. Он включает перенос электрофильного и нуклеофильного компонентов реагента от двух отдельных молекул. Он может быть описан как *тримолекулярное электрофильное присоединение* Ad_E3. Конкретные примеры каждого из этих типов реакций рассматриваются в следующих разделах. Приводится обсуждение нескольких реакций, наиболее подробно изученных с точки зрения механизма. Имеется и ряд других синтетически важных реакций полярного присоединения, которые обсуждаются в ч. II, гл. 3.

6.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДОВ К АЛКЕНАМ

Механизм присоединения галогеноводородов к алкенам изучался на протяжении многих лет. Одним из первых установленных аспектов механизма была региоселективность этих реакций, т. е направление присоединения. Реакцию считают *региоселективной*, если несимметричный олефин дает преимущественно один из двух возможных продуктов присоединения; термин *региоспецифичность* используется, если образуется исключительно один из возможных продуктов [1].

$$RCH{=}CH_2 + X{-}Y \longrightarrow \underset{\text{(основной)}}{RCHCH_2Y}\ +\ \underset{\text{(минорный)}}{RCHCH_2X}$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad X \qquad\qquad\quad Y$$

региоселективная реакция

$$RCH{=}CH_2 + X{-}Y \longrightarrow RCHCH_2Y$$
$$\qquad\qquad\qquad\quad X$$

региоспецифичная реакция

В случае присоединения галогеноводорода было найдено, что атом галогена присоединяется к наиболее замещенному атому углерода алкена. Эта закономерность известна как *правило Марковникова*. Наблюдаемая региоселективность обусловлена относительной способностью атома углерода принимать положительный заряд. Присоединение галогеноводорода инициируется электрофильной атакой, включающей перенос протона к алкену. Новая С—Н-связь образуется за счет π-электронов связи С=С. Нетрудно заметить, что если образуется дискретный карбениевый ион, протон должен присоединяться к наименее замещенному атому углерода, поскольку такой порядок присоединения дает более стабильный промежуточный карбениевый ион:

$$R_2C{=}CHR \xrightarrow{HX} R_2\overset{+}{C}CH_2R \xrightarrow{X^-} R_2CCH_2R$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad X$$

более предпочтителен

$$R_2C{=}CHR \xrightarrow{HX} R_2CH\overset{+}{C}HR \xrightarrow{X^-} R_2CHCHR$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad X$$

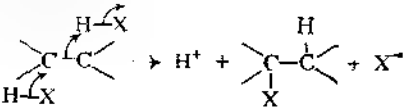
менее предпочтителен

Как будет показано при более подробном обсуждении механизма, *дискретный карбениевый ион образуется не во всех случаях. Тем не* менее несимметричный алкен будет реагировать по правилу Марковникова, так как возникающий частичный положительный заряд будет локализован в первую очередь на атоме углерода, способном компенсировать дефицит электронов, т. е. наиболее замещенном.

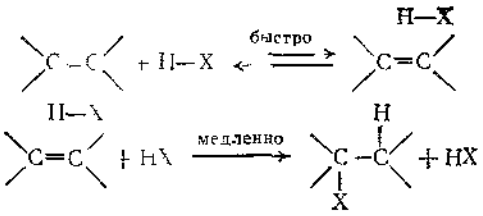
Для установления механизма присоединения галогеноводородов были применены различные методы, включая изучение кинетики, изучение стереохимии реакции и влияния прибавляемого нуклеофила. Кинетические исследования часто приводят к сложным выражениям для скорости реакции, что свидетельствует о наличии вкладов нескольких элементарных процессов в общую скорость реакции. В случае присоединения бромистого водорода или хлористого водорода к алкену важный вклад в общую скорость часто вносит реакция третьего порядка

$$\text{Скорость} = k\,[\text{Алкен}]\,[\text{HX}]^2$$

Такого типа кинетическая зависимость наблюдалась при присоединении HCl к 2-метилбутену-1, 2-метилбутену-2, 1-метилциклопентену-2 [2] и циклогексену [3]. Присоединение бромистого водорода к циклопентену также является реакцией третьего порядка [4]. Обычно переходное состояние реакций, описываемых выражением для скорости реакции третьего порядка, включает перенос протона к алкену от одной молекулы галогеноводорода и захват галогенид-иона от другой молекулы.



Реакция, по-видимому, включает взаимодействие комплекса, образующегося из алкена и галогеноводорода, со второй молекулой галогеноводорода, поскольку результативные столкновения трех молекул редки *.

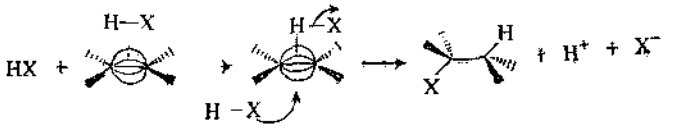


Стереохимически присоединение галогеноводорода к несопряженным алкенам протекает преимущественно как *анти*-присоединение. Это справедливо, в частности, для присоединения бромистого водорода к 1,2-диметилциклогексену [5] циклогексену [6], 1,2-диметилциклопентену [7], циклопентену, *цис*- и *транс*-бутену-2 [4] и гексену-3 [4]. *анти*-Присоединение предпочтительно также при реакции хлористого водорода с 1,2-диметилциклогексеном [8] и 1-метилциклопентеном [26]. Однако температура реакции и растворитель могут менять стереохимическое направление реакции. Например, при температуре, близкой к комнатной,

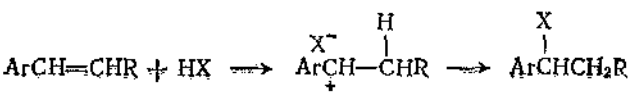
* Неожиданные и интересные результаты были получены при изучении гидробромирования олефинов в неполярной среде при низких температурах (*Сергеев Г. Б., Леенсон И. А., Тюрина Л. А.*, ДАН СССР, 1978, т. 240, № 6, с. 1390—1393). Оказалось, что региоселективность меняется в зависимости от соотношения бромистый водород : олефин. При избытке бромистого водорода основным является продукт присоединения по правилу Марковникова, причем в растворе образуются комплексы состава 2HBr·Олефин. При избытке олефина присоединение идет *против* правила Марковникова; в растворе присутствует комплекс 2Олефин·HBr. — *Прим. ред.*

присоединение хлористого водорода к 1,2-диметилциклогексену происходит по *анти*-схеме; при —78 °С становится предпочтительным *син*-присоединение [9].

анти-Присоединение может быть объяснено механизмом, в котором алкен взаимодействует одновременно с молекулой галогеноводорода, являющейся донором протона, и с источником галогенид-иона — второй молекулой галогеноводорода или прибавленной солью галогена. *анти*-Присоединение свидетельствует о предпочтительности атаки алкена галогенид-ионом со стороны, противоположной той, с которой подходит протон:

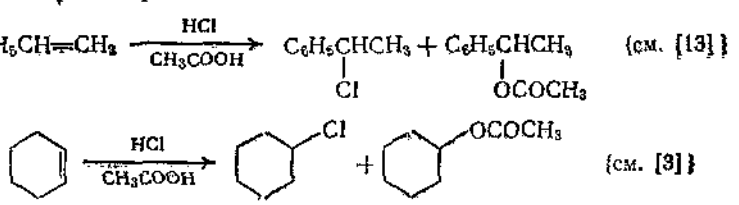


Значительные изменения в стереохимии реакции наблюдаются для соединений, где двойная связь сопряжена с группой, которая может стабилизовать промежуточный карбениевый ион. Большинство из изученных подобных примеров включает арильный заместитель. Примерами алкенов, которые предпочтительно дают продукт *син*-присоединения, являются *цис*- и *транс*-1-фенилпропены [10], 1-фенил-4-*трет*-бутилциклогексен [11] и инден [12]. Механизм, предложенный для такого присоединения, предполагает образование в качестве ключевого интермедиата ионной пары. Вследствие большей стабильности карбениевого иона в этих молекулах для образования связи углерод-водород не требуется одновременной атаки галогенид-иона.



Если образованная при протонировании алкена ионная пара превращается в продукт быстрее, чем происходит вращение, то результатом будет *син*-присоединение, поскольку протон и галогенид-ион первоначально находятся с одной и той же стороны молекулы. Кинетические исследования присоединения хлористого водорода к стиролу подтверждают вывод, что механизм ионных пар действует в случае соединений, в которых двойная связь сопряжена с ароматическим кольцом. С хлористым водородом реакция имеет не второй, а первый порядок [13].

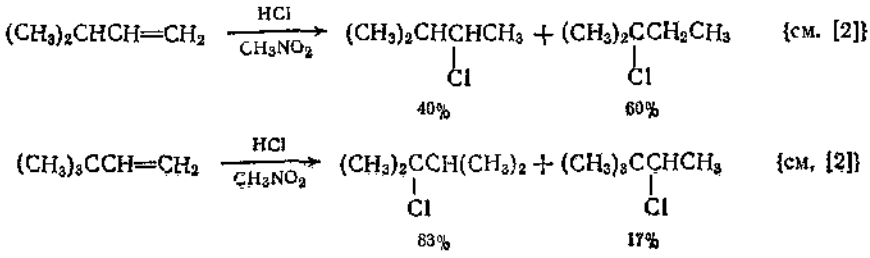
Обычно протекает также конкурирующая реакция с растворителем, если присоединение галогеноводорода к алкену проводится в нуклеофильном растворителе.



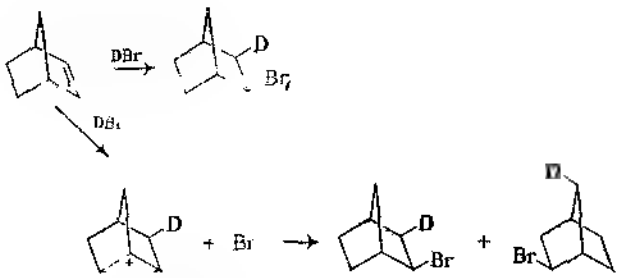
Это нетрудно учесть при создании общего механизма присоединения галогеноводорода. Эти продукты образуются в результате конкуренции молекул растворителя с галогенид-ионом в качестве нуклеофильного компонента в реакции присоединения. Присоединение растворителя может происходить по синхронному механизму или через карбениевый ион. Прибавленная соль галогена может служить источником галогенид-ионов, что увеличивает вероятность захвата карбениевым интермедиатом галогенид-иона. Влияние соли галогена может быть

оценено кинетически. Например, присутствие хлорида тетраметиламмония увеличивает скорость присоединения хлористого водорода к циклогексену [8]. Аналогично, бромид лития увеличивает скорость присоединения бромистого водорода к циклопентену [4].

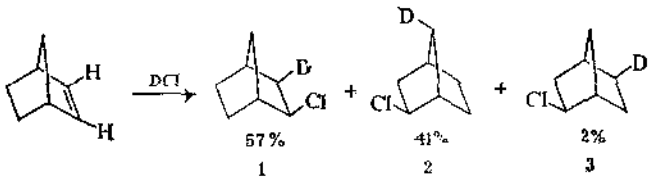
В реакциях присоединения хлористого водорода наблюдались скелетные перегруппировки, если возможна миграция атома водорода или алкильной группы, приводящая к более стабильному карбениевому иону. Такие перегруппировки указывают на существование промежуточного карбениевого иона.



Интересным случаем является присоединение хлористого или бромистого водорода к норборнену, поскольку необходимо принимать во внимание такие факторы, как легкость перегруппировки через норборнильный катион и стерическую предпочтительность для атаки олефина с *экзо*-стороны. Присоединение бромистого дейтерия к норборнену дает *экзо*-норборнилбромид. Деградация для определения положения атома дейтерия показывает, что около половины продукта образуется в результате перегруппировки. *экзо*-Положение атома брома и наличие *перегруппировки находятся в соответствии с механизмом, включающим* образование промежуточного катиона.



Аналогичные исследования были выполнены по присоединению хлористого водорода к норборнену [14, 15]. И здесь получаемый хлорид имеет *экзо*-конфигурацию.



Распределение дейтерия в продукте было исследовано методом ЯМР. Были обнаружены неравные количества (1) и (2); это позволяет считать, что симметричный неклассический ион норборнила не является единственной катионной частицей, участвующей в реакции. Преобладание неперегруппированного хлорида позволяет сделать вывод, что значительная часть промежуточных ионных пар разрушается прежде, чем образуется симметричная ионная пара [16].

6.2. КАТАЛИЗИРУЕМАЯ КИСЛОТАМИ ГИДРАТАЦИЯ АЛКЕНОВ

Синтез спиртов кислотно-катализируемой гидратацией алкенов является классической органической реакцией. С точки зрения простейшего подхода к механизму этой реакции ее можно рассматривать как реакцию карбениевого иона. Происходит протонирование алкена, и вода атакует промежуточный карбениевый ион:

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} R\overset{+}{C}HCH_3 \xrightarrow{H_2O} \underset{\underset{OH}{|}}{RCHCH_3} + H^+$$

Такой механизм объясняет образование наиболее замещенного спирта (правило Марковникова). Чтобы получить полную картину этого механизма, необходимо рассмотреть ряд других вопросов. Является ли стадия протонирования обратимой реакцией? Существует ли дискретный карбениевый ион как таковой или же нуклеофил подходит раньше, чем образование карбениевого иона завершится? Могут ли другие реакции карбениевых ионов, например перегруппировки, конкурировать с захватом молекулы воды?

Хотя реакция имеет заметное синтетическое значение, по крайней мере для простых алкенов, изучение ее механизма затруднено. Тому имеются две причины. Во-первых, простые алкены не образуют гомогенных смесей с водой кроме как в присутствии концентрированных кислот, и, во-вторых, спектральные особенности простых алкенов не позволяют использовать удобные методы исследования скоростей реакций, в особенности полосы УФ-поглощения алкенов, расположенные на границе спектральной области измерения обычных спектрометров. По этой причине большинство исследований проведено с сопряженными диенами, в частности со стиролами. В случае стиролов скорость гидратации возрастает при наличии электронодонорных заместителей, существует очень хорошая корреляция с константами σ^+ [17]. Наблюдается значительный изотопный эффект растворителя: $k_{H_2O}/k_{D_2O} = 2 - 4$. Оба эти наблюдения находятся в соответствии с тем, что протонирование является стадией, определяющей скорость реакции и приводящей к промежуточному карбениевому иону. Захват карбениевого иона водой проходит значительно быстрее, чем депротонирование. Это показано на примере гидратации дейтерированного по С-2 стирола: здесь не наблюдается потери дейтерия в непрореагировавшем алкене, выделяемом после прерывания реакции.

$$C_6H_5CH{=}CD_2 \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} C_6H_5\overset{+}{C}HCD_2H \underset{}{\overset{-D^+ \text{ медленно}}{\rightleftharpoons}} C_6H_5CH{=}CHD$$

$$\Big\downarrow\uparrow H_2O \text{ (быстро)}$$

$$C_6H_5\underset{\underset{OH}{|}}{C}HCD_2H$$

Однако весь процесс обратим и некоторое количество стирола остается в равновесии со спиртом; таким образом, обмен оказывается возможным. Реакция замещенных стиролов со спиртами в присутствии сильных кислот приводит к образованию простых эфиров по механизму, аналогичному описанному для гидратации [18].

Алкены, не несущие фенильной группы, менее удобны для исследования кинетическими методами, но такие факты, как общий кислотный катализ и изотопный эффект растворителя, также находятся в соответствии с тем, что протонирование является стадией, лимитирующей скорость процесса для простых алкенов, таких как 2-метилпропен и 2,3-ди-

метилбутен-2 [19]. Проявление общего кислотного катализа исключает альтернативный механизм гидратации алкенов, а именно, атаку водой *комплекса алкен — протон*. *Стадия, предшествующая равновесию,* будет определяться кислотностью раствора, и, таким образом, этот механизм представляет собой случай специфического кислотного катализа:

$$RCH{=}CH_2 + H^+ \rightleftharpoons RCH\overset{H^+}{\overset{\vdots}{=}}CH_2$$

$$RCH\overset{H^+}{\overset{\vdots}{=}}CH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{медленно}} R\underset{\underset{OH}{|}}{C}HCH_3$$

Реакционная способность двойных углерод-углеродных связей по отношению к катализуемому кислотой присоединению воды сильно возрастает при наличии электронодонорных групп. Детально исследована реакция виниловых эфиров с водой в кислом растворе. В данном случае первичные продукты присоединения неустойчивы и разлагаются с образованием карбонильного соединения и спирта. Тем не менее гидратация является стадией, определяющей скорость реакции, и таким образом кинетические результаты относятся к этой стадии. Особенности механизма в этом случае аналогичны гидратации простых алкенов.

$$R''CH{-}\underset{\underset{R'}{|}}{C}OR \xrightarrow[\text{медленно}]{H^+} R''CH_2\underset{\underset{R'}{|}}{C}{=}\overset{+}{O}R \xrightarrow{H_2O} R''CH_2\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{R'}{|}}{C}}OR + H^+$$

$$\downarrow$$

$$R''CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}R' + ROH$$

Переход протона является стадией, определяющей скорость, о чем свидетельствует общий кислотный катализ и данные по изотопному эффекту растворителя [20].

6.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВ

Хлорирование и бромирование алкенов являются одними из наиболее общих органических реакций, поэтому механизм их был предметом многочисленных исследований. Имеется два принципиальных вопроса, на которые нужно ответить при описании механизма данной реакции.

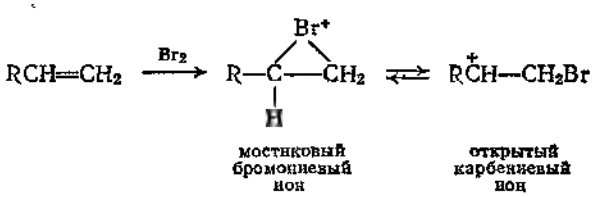
1. Существует ли дискретный положительно заряженный интермедиат или же *присоединение происходит синхронно?*

2. Если существует дискретный положительно заряженный интермедиат, то является ли он карбениевым ионом или циклическим галогенониевым ионом? Стереохимические исследования дали основные данные для ответа на эти вопросы. Результаты многочисленных стереохимических исследований могут быть обобщены следующим образом: при бромировании *анти*-присоединение преобладает для алкенов, не несущих заместителей, которые могли бы стабилизовать карбениевый ион. Если двойная связь сопряжена с арильной группой, то более значительным становится *син*-присоединение, оно может и стать доминирующим процессом. Хлорирование не так стереоселективно, как бромирование, но оно имеет тенденцию подчиняться тем же закономерностям. Некоторые характерные примеры даны в табл. 6.1.

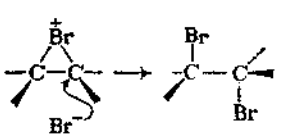
ТАБЛИЦА 6.1. СТЕРЕОХИМИЯ ГАЛОГЕНИРОВАНИЯ

Олефин	Растворитель	Соотношение *анти/син-*	Литература
Бромирование			
цис-Бутен-2	CH_3COOH	> 100:1	[20а]
транс-Бутен-2	CH_3COOH	> 100:1	[20а]
Циклогексен	CCl_4	Очень большое	[20б]
(Z)-1-Фенилпропен	CCl_4	83:17	[20в]
(*E*)-1-Фенилпропен	CCl_4	88 12	[20в]
(*E*)-2-Фенилбутен	CH_3COOH	68:32	[20а]
(Z)-2-Фенилбутен	CH_3COOH	63.37	[20а]
цис-Стильбен	CCl_4	> 10:1	[20г]
	CH_3NO_2	1.9	[20г]
Хлорирование			
цис-Бутен-2	Без р-рителя	> 100:1	[20д]
	CH_3COOH	> 100:1	[20е]
транс-Бутен-2	Без р-рителя	> 100:1	[20д]
	CH_3COOH	> 100:1	[20е]
Циклогексен	Без р-рителя	> 100:1	[20ж]
(*E*)-1-Фенилпропен	CCl_4	45 55	[20е]
	CH_3COOH	41:59	[20е]
(Z)-1-Фенилпропен	CCl_4	32:68	[20е]
	CH_3COOH	22:78	[20е]
цис-Стильбен	$ClCH_2CH_2Cl$	92 8	[20з]
транс-Стильбен	$ClCH_2CH_2Cl$	65:35	[20з]

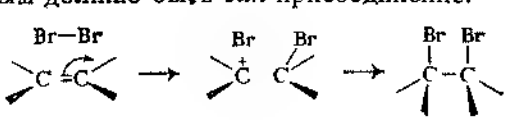
При интерпретации стереохимического направления реакции внимание оказалось сосредоточенным на роли циклического галогенониевого иона:



Если при присоединении Br^+ к алкену образуется ион бромония, то легко объяснить анти-направление реакции. Нуклеофильное раскрытие цикла с помощью бромид-иона должно происходить с противоположной стороны по атому углерода, с разрывом одной из связей C—Br, что ведет к *анти*-присоединению:



С другой стороны, можно ожидать, что открытый карбениевый ион, в котором возможно свободное вращение, дает продукты и *син-*, и *анти*-присоединения. Если основной интермедиат — ионная пара, которая реагирует быстрее, чем происходит вращение вокруг связи C—C, то преимущественным должно быть *син*-присоединение:



Аналогично можно объяснить стереохимию хлорирования. Хлор, как можно ожидать, менее склонен к образованию мостика, чем бром. Срав-

нение данных по бромированию и хлорированию *цис-* и *транс*-1-фенилпропенов подтверждает это. При бромировании преобладает *анти*-присоединение, в случае хлорирования предпочтительно *син*-присоединение. Однако в случае несопряженных алкенов для обоих галогенов обычно наблюдается стереоспецифичное *анти*-присоединение.

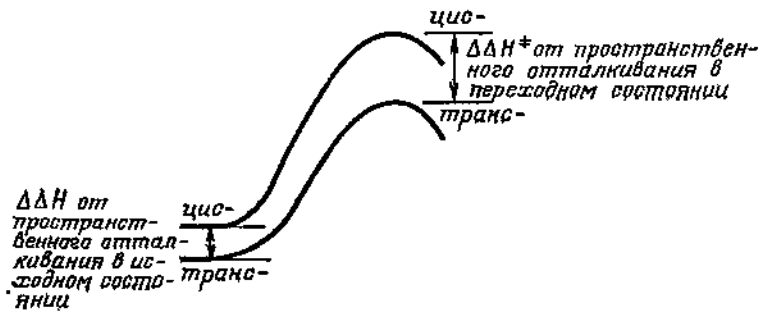


Рис. 6.1. Различия в энтальпии исходных алкенов и переходных состояний реакций бромирования.

Имеется прямое доказательство существования галогенониевых ионов при реакциях бромирования и хлорирования. Они могут образоваться при ионизации дигалогенидов с участием соседних групп, и их можно обнаружить измерением спектров ПМР в ненуклеофильных растворителях, например [21]:

$$\underset{\displaystyle F}{CH_3CHCH_2Br} \xrightarrow[SO_2,\ -60^\circ C]{SbF_5} \underset{\displaystyle Br^+}{CH_3CH{-}CH_2} + SbF_6^-$$

Образование тех же ионов возможно в результате электрофильной атаки алкена частицами, которые могут генерировать положительный ион галогена, например [22]:

$$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 + Br{-}C{\equiv}\overset{+}{N}{-}\overset{-}{S}bF_5 \longrightarrow (CH_3)_2\overset{Br^+}{C}{-}C(CH_3)_2 + CNSbF_5$$

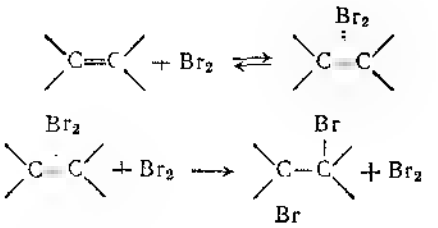
Интерпретация параметров активации привела к заключению, что переходное состояние при бромировании сходно с трехчленным циклом даже в случае тех алкенов, которые в конечном счете реагируют через промежуточный открытый карбениевый ион. Найдено, что различие в энтальпии переходных состояний в реакции бромирования *больше*, чем различие в энтальпии изомерных алкенов (рис.6.1). Это свидетельствует о том, что пространственное отталкивание между *цис*-группами *возрастает* в переходном состоянии реакции бромирования. Это отвечает циклическому переходному состоянию, в котором группы должны быть заслонены и несколько более приближены друг к другу по сравнению с алкеном [23].

Кинетика бромирования часто очень сложна, причем при заданных условиях имеется по крайней мере три вклада в наблюдаемую скорость реакции [24]:

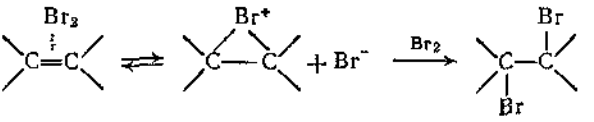
$$\text{Скорость} = \kappa_1\,[\text{Алкен}]\,[Br_2] + \kappa_2\,[\text{Алкен}]\,[Br_2]^2 + \kappa_3\,[\text{Алкен}]\,[Br_2]\,[Br^-]$$

В метаноле при высокой концентрации Br^- наблюдается псевдовторой порядок. В этих условиях преобладающий вклад вносит третий член общего уравнения скорости. Присутствие члена третьего порядка наводит на мысль о возможности механизма, подобного тому, который пред-

ложен для присоединения галогеноводородов к алкенам, а именно атака нуклеофильным галогеном комплекса алкен — галоген:



Как и в случае присоединения галогеноводорода, эта атака должна привести к *анти* присоединению. Альтернативно можно объяснить наблюдаемую кинетику третьего порядка и сохранить бромониевый ион в качестве ключевого интермедиата, если постулировать, что ион бромония находится в равновесии с подобным комплексом [26]:



Данные табл. 6.2 показывают относительную реакционную способность ряда алкенов при бромировании в метаноле. Относительная реакционная способность оценивалась и в других растворителях [27]. Реакция идет быстрее в более полярной среде; во всех растворителях реакционная способность возрастает с введением к двойной связи дополнительных электронодонорных групп [28]. Количественная оценка влияния растворителя с помощью параметра Y Уинстейна — Грюнвальда показывает, что переходное состояние имеет в значительной степени ионный характер. Бромирование стирола удовлетворяет уравнению Гаммета с σ^+ и дает значение ρ, равное —4,8 [29]. Все эти особенности находятся в соответствии с электрофильным механизмом.

Хлорирование является реакцией суммарно второго порядка, первого по алкену и первого по хлору [24]. Скорость реакции также возрастает с введением алкильных заместителей, как и следует ожидать для электрофильного процесса. Скорость возрастает довольно сильно, как показано в табл. 6.2.

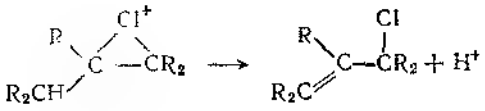
При хлорировании выброс протона может стать конкурирующей реакцией интермедиата — хлониевого иона. Этот процесс ведет к об-

ТАБЛИЦА 6.2. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АЛКЕНОВ В РЕАКЦИЯХ ГАЛОГЕНИРОВАНИЯ

Растворителем при хлорировании служил избыток алкена, при бромировании — метанол

Алкен	Относительная реакционная способность	
	при хлорировании [30]	при бромировании [29а]
Этилен	—	0,01
Бутен-1	1,00	1,00
3,3-Диметилбутен-1	1,15	0,12
цис-Бутен-2	63	27
транс-Бутен-2	20	17,5
2-Метилпропен	58	57
2-Метилбутен-2	11 000	13 700
2,3-Диметилбутен-2	430 000	190 000

разованию продукта, который можно рассматривать как результат простого замещения с миграцией двойной связи:



$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + Cl_2 \longrightarrow H_2C{=}C(CH_3)CH_2Cl$$

$$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2 + Cl_2 \longrightarrow H_2C{=}C(CH_3)C(Cl)(CH_3)_2$$

Может также происходить алкильная миграция:

$$(CH_3)_3CCH{=}CH_2 + Cl_2 \longrightarrow H_2C{=}C(CH_3)CH(CH_3)CH_2Cl \quad \text{\{см. [30]\}}$$

$\approx 10\%$

$$(CH_3)_3CCH{=}CHC(CH_3)_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_2{=}C(CH_3)CH(Cl)CH(CH_3)C(CH_3)_3 \quad \text{\{см. [31]\}}$$

46%

О механизме фторирования и иодирования алкенов молекулярными *галогенами можно сказать немного. Фтор интенсивно реагирует с алкенами*, давая смеси, которые содержат продукты расщепления углеродной цепи. Имеется несколько исследований механизма реакции с иодом. Важной особенностью этой реакции является ее обратимость. Некоторое количество иода остается в равновесии с простым алкеном даже в присутствии избытка алкена [32].

$$I_2 + RCH{=}CHR \rightleftharpoons RCH(I)CH(I)R$$

Присоединение *анти* стереоспецифично [33] Не совсем ясно, имеет ли оно полярный механизм Имеются предположения и о радикально-цепном механизме [34].

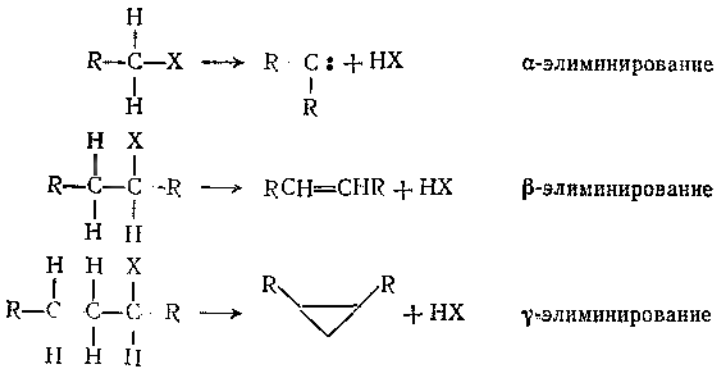
Известны многочисленные другие реакции, включающие электрофильное присоединение по двойной углерод-углеродной связи. В некоторых случаях, таких как меркурирование, механизм реакции интенсивно изучался [35].

Обсуждение этих реакций приводится в гл. 3 книги 2, где рассматривается их синтетическое применение.

6.4. МЕХАНИЗМЫ *E*2, *E*1 и *E*1 *cb*

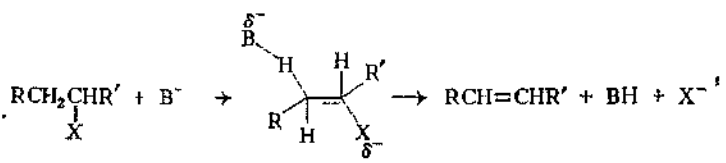
Реакции элиминирования - выброс малой молекулы из органического субстрата — можно классифицировать в соответствии с относительным расположением атомов углерода, от которых происходит эли-

минирование

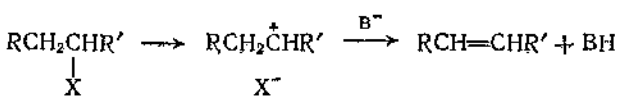


Продуктами α-элиминирования являются нестабильные двухвалентные частицы, они обсуждаются в гл. 8 книги 2. В данной главе внимание будет сосредоточено на β-элиминировании, которое приводит к образованию олефинов. На схеме 6.1 приведены некоторые типичные примеры реакции β-элиминирования. Реакции β-элиминирования при более подробном рассмотрении можно подразделить на процессы, в которых реализуются три приводимых ниже механизма:

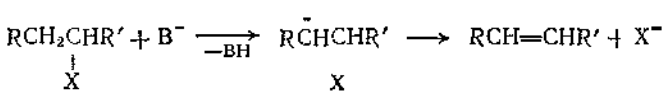
E2-механизм



E1-механизм



E1cb-механизм



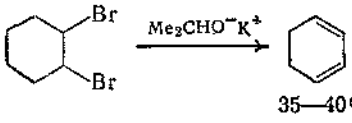
Как видно из приведенного, механизм *E2* включает бимолекулярное переходное состояние, в котором находящийся в β-положении к уходящей группе протон уходит одновременно с ней. В механизме *E1* стадией, определяющей скорость процесса, является мономолекулярная ионизация субстрата. Следует отметить, что эта стадия аналогична определяющей скорость стадии реакций, протекающих по механизму S_N1. Элиминирование завершается быстрым выбросом β-протона. Механизм *E1cb* так же, как *E1*, включает две стадии, но их порядок обратный; отщепление протона предшествует отрыву уходящей группы. Объяснению некоторых особенностей реакций β-элиминирования существенно помогает признание того, что эти три механизма являются *предельными случаями множества возможных механизмов*. Многие реакции элиминирования протекают по механизмам, которые являются промежуточными между предельными случаями. Эта идея, названная *теорией переменного E2-переходного состояния*, представлена на рис. 6.2 (см. с. 253).

Кратко обсудим наиболее важные особенности механизмов *E2*, *E1* и *E1cb* с точки зрения соотношений между структурой и реакционной

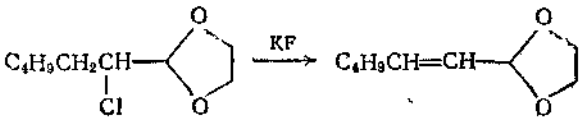
СХЕМА 6.1. НЕКОТОРЫЕ ПРИМЕРЫ РЕАКЦИЙ β-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

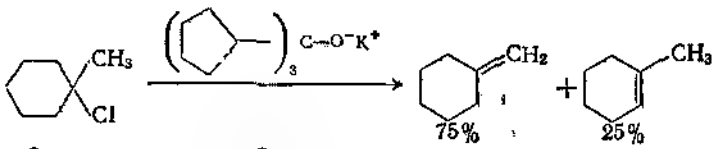
Дегидрогалогенирование с образованием олефинов

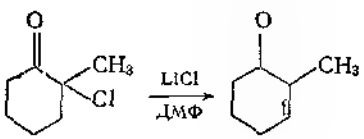
(1) {см. [35а]} $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2Br \xrightarrow{Me_3CO^-K^+} CH_3(CH_2)_5CH{=}CH_2$ 85%

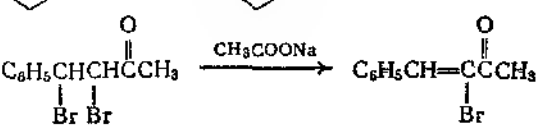
(2) {см. [35б]} 

35—40%

(3) {см. [35в]} 

(4) {см. [35г]} 

(5) {см. [35д]} 

(6) {см. [35е]} 

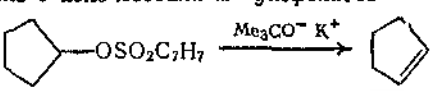
64—73%

Дегидрогалогенирование с образованием ацетиленов

(7) {см. [35ж]} $C_6H_5CHCH_2Br \xrightarrow[NH_3]{NaNH_2} C_6H_5C{\equiv}CH$
Br
45—52%

(8) {см. [35з]} $CH_3C{=}CHCH_2OH \xrightarrow[NH_3]{NaNH_2} \xrightarrow{NH_4Cl} CH_2C{\equiv}CCH_2OH$
Cl
75—85%

Элиминирование с использованием сульфонатов

(9) {см. [35и]} 

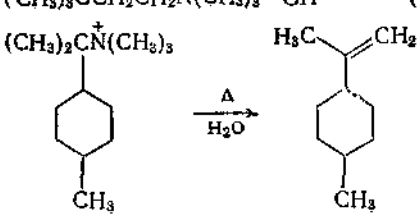
76%

(10) {см. [35к]} $(C_6H_5)_2CHCH_2OSO_2C_7H_7 \xrightarrow{CH_3ONa} (C_6H_5)_2C{=}CH_2$ 92%

(11) {см. [35л]} $HC{\equiv}CCH_2CHCH_3 \xrightarrow[H_2O]{KOH} HC{\equiv}CCH{=}CHCH_3$ 91%
$OSO_2C_7H_7$

Элиминирование с использованием четвертичных аммониевых оснований

(12) {см. [35м]} $(CH_3)_3CCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ {}^-OH \xrightarrow{\Delta} (CH_3)_3CCH{=}CH_2$ 81%

(13) {см. [35н]} 

98%

способностью. Теория переменного переходного состояния позволяет обсудить реакции, протекающие через переходное состояние промежуточного характера, с учетом предельных случаев механизмов. Наиболее важные структурные особенности, которые необходимо рассмотреть при таком обсуждении, следующие (1) природа уходящей группы; (2) природа основания; (3) пространственные факторы в субстрате и (4) влияние растворителя.

В качестве основы для рассмотрения влияния структуры на реакционную способность в $E1$ реакциях может служить проведенное ранее обсуждение реакций S_N1. Ионизации способствуют: (1) электронодонорные группы, которые стабилизуют положительный заряд на ионе карбения, (2) легко ионизуемые так называемые «хорошие» уходящие группы; (3) растворители с высокой ионизующей силой. Основание не играет роли на стадии, определяющей скорость реакций $E1$, но его природу нельзя не учитывать. Карбениевый ион, образовавшийся в результате ионизации, может участвовать в двух конкурирующих реакциях: захвате нуклеофила (S_N1) и выбросе протона ($E1$). Более сильные основания более благоприятствуют $E1$-реакции, нежели S_N1.

$E2$-реакции отличаются от $E1$-реакций тем, что в переходном состоянии стадии, определяющей скорость процесса, присутствует основание. Для таких реакций характерна кинетика второго порядка. Точная природа переходного состояния зависит от нескольких переменных, таких как сила основания, природа уходящей группы и растворителя. Например, реакцию элиминирования, протекающую через $E2$-переходное состояние, можно заставить протекать по $E1cb$-механизму, если увеличить силу основания или заменить хорошую уходящую группу на худшую. С другой стороны, хорошая уходящая группа в сильно ионизующем растворителе может привести к $E2$-переходному состоянию со значительным расщеплением связи по уходящей группе, что очень похоже на $E1$-процесс.

Реакции, протекающие по $E1cb$-механизму, ограничены реагентами с заместителями, которые могут эффективно стабилизовать промежуточный карбанион. Для простых алкилгалогенидов и сульфонатов этот механизм не наблюдается. Он наиболее вероятен, если уходящая группа находится в β-положении к карбонильной, нитро-, циано-, сульфонил- или к другим функциональным группам, способным стабилизовать отрицательный заряд на углероде.

Природа переходного состояния имеет большое значение, поскольку оно контролирует направление β-элиминирования в соединениях, в которых новая кратная связь может вводиться в одно из нескольких возможных положений. Эти эффекты ориентации обсуждаются в следующем разделе.

6.5. ЭФФЕКТЫ ОРИЕНТАЦИИ В РЕАКЦИЯХ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

В настоящее время наиболее полезные обобщения и предсказания относительно направления реакции элиминирования получены из теории переменного переходного состояния. Как показано на рис. 6.2, эта теория предполагает, что переходное состояние в $E2$-реакциях может меняться в границах между двумя предельными механизмами $E1$ и $E1cb$. Если в переходном состоянии присутствует основание, то реакция будет иметь кинетику второго порядка. Во всех таких случаях разрыв связей С—Н и С—Х должен происходить одновременно. Относительная степень расщепления двух связей в переходном состоянии может меняться в большом интервале в зависимости от природы уходящей группы и легкости удаления водорода в виде протона. При изучении влияния ориентации на элиминирование по $E1$- и $E1cb$-механизмам обнаружено, что направление элиминирования при этих механизмах определя-

ется весьма различными структурными особенностями. Теория переменного переходного состояния *E*2-реакций предполагает, что *E*2-элиминирование, протекающее через «*E*1-подобное» переходное состояние, будет следовать правилам ориентации для *E*1-элиминирования, а *E*2-элиминирование, протекающее через «*E*1*cb*-подобное» переходное состояние,

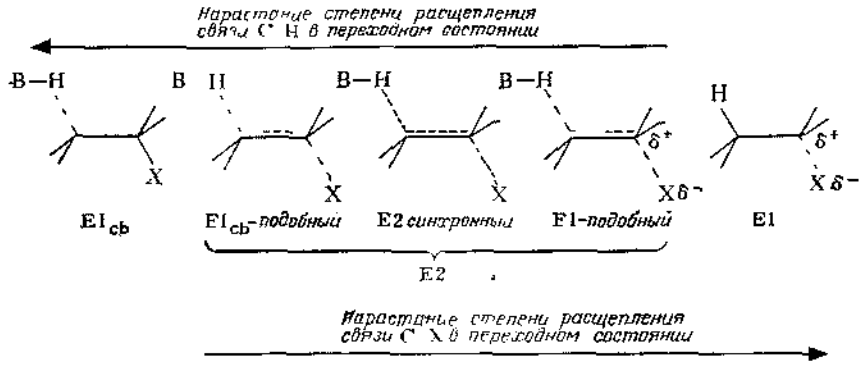
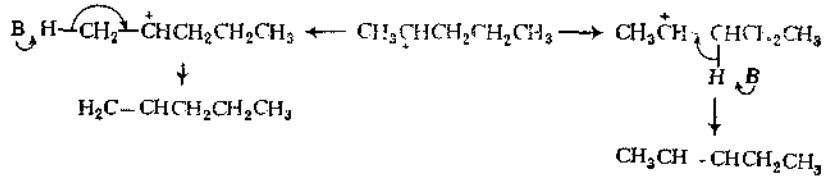


Рис. 6.2. Теория переменного переходного состояния реакций элиминирования [34а].

будет проходить аналогично имеющемуся в случае *E*1*cb*-механизма. Поэтому полезно рассмотреть эти механизмы до обсуждения *E*2-реакций. В реакциях, протекающих по *E*1-механизму, разрыв связи C—H происходит после того, как уходящая группа полностью ионизована. В этом случае направление элиминирования будет зависеть от структуры карбениевого иона и от природы основания, участвующего в быстром отрыве протона, который следует за гетеролизом связи C—X. Известно, что очень слабые основания могут эффективно отрывать протон. Это часто могут сделать и растворители, и образовавшийся на стадии ионизации *противоион*.



Экспериментальные данные относительно направления элиминирования из субстрата, реагирующего по *E*1-механизму, показывают, что наиболее важным фактором при определении направления элиминирования является *относительная устойчивость образующегося олефина*. Направление элиминирования будет определяться относительной энергией переходных состояний (4′) и (5′) (рис. 6.3). Известно, что олефин (5) устойчивее олефина (4). Экспериментальные результаты показывают, что переходные состояния (4′) и (5′) достаточно сходны с (4) и (5), чтобы иметь один и тот же относительный порядок устойчивости. Поскольку энергия активации удаления протона из карбениевого иона низка, *переходное состояние, по-видимому*, в большой степени похоже на промежуточный карбениевый ион; поэтому переходные состояния (4′) и (5′) должны быть значительно ближе по энергии, чем (4) и (5). Таким образом, *E*1-элиминирование часто имеет довольно низкую селективность, приводя к образованию смеси всех возможных олефинов. Однако состав этой смеси приблизительно отражает относительную термодинамическую устойчивость олефинов, т. е. наиболее замещенный олефин образуется в наибольшем количестве. Точный состав продуктов определяется рядом факторов. В некоторых случаях состав продуктов зависит от уходящей группы. Это свидетельствует о том, что карбение-

вый ион не может быть полностью свободным от взаимодействия с противоионом в тот момент, когда происходит депротонирование [36]. В недиссоциирующих растворителях основными интермедиатами, возможно, являются ионные пары, а противоион может выступать как акцептор протона [37].

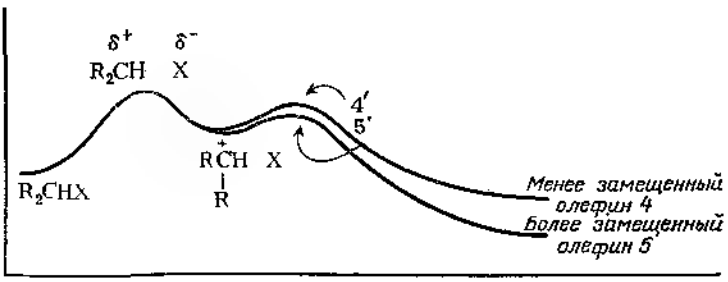


Рис. 6.3. Стадия, определяющая состав продуктов, для реакций Е1-элиминирования.

При *E*1*cb*-механизме направление элиминирования определяется кинетической кислотностью имеющихся протонов, которая, в свою очередь, определяется индуктивным и резонансным эффектами ближайших заместителей и степенью стерических препятствий при приближении основания к протону. Алкильные заместители своим электронным и стерическим воздействием стремятся замедлить отрыв протона. Предпочтительный отрыв протона из незатрудненных положений ведет к образованию менее замещенного алкена.

Предпочтительное направление элиминирования в случае *E*2-механизма зависит от конкретной природы переходного состояния. Два экстремальных переходных состояния для *E*2-элиминирования по своему влиянию на ориентацию будут похожи на переходные состояния *E*1- и *E*1 *cb*-механизмов. В случае, близком к «*E*1 *cb*-границе» *E*2-переходного состояния, между протоном, который должен отщепиться, и основанием имеется сильно развитая связь. Уходящая группа остается еще прочно связанной в субстрате и поэтому образование двойной связи C=C развито слабо.

В случае, близком к «*E*1-границе», переходное состояние характеризуется значительным расщеплением связи уходящей группы и мало затронутой связью C—H. В синхронной *E*2-реакции новая двойная связь в основном образована уже в переходном состоянии за счет частичного расщепления связей C—H и C—X. *E*2-элиминирование, которое протекает через переходное состояние с высокодвоесвязным характером, приводит в основном к наиболее замещенному олефину, поскольку его стабильность отражена в переходном состоянии. Если переходное состояние имеет явно выраженный *E*1*cb*-характер, направление элиминирования определяется легкостью отрыва протона; поэтому преобладает наименее замещенный олефин.

До развития идей об описанных выше механизмах экспериментально было установлено, что некоторые реакции элиминирования дают в качестве основного продукта наиболее замещенный из возможных олефинов. О таких реакциях элиминирования говорили, что они следуют «правилу Зайцева». Такое поведение наблюдалось при элиминировании, которое теперь классифицируют как протекающее по *E*1-механизму, а также по *E*2 механизму с участием галогенид- и сульфонат-ионов или других хороших уходящих групп. Для реакций, идущих по *E*2-механизму но с плохими уходящими группами, особенно при элиминировании третичных аминов из четвертичных аммониевых солей, было установлено преимущественное образование наименее замещенного олефина, и о них говорили, что они следуют «правилу Гофмана». В этих реакциях

имеется слабое развитие углерод-углеродной двойной связи в переходном состоянии, т. е. переходное состояние похоже на таковое при *E*1*cb*-механизме.

Данные, представленные в табл. 6.3 для 2-гексильных систем, иллюстрируют две основных тенденции, которые были установлены также и для других систем. Во-первых, более плохая уходящая группа способствует элиминированию *по «правилу Гофмана»; например,* доля олефина с концевой двойной связью при элиминировании в ряду галогенпроизводных увеличивается при изменении уходящей группы от иода к фтору. Худшая уходящая группа сдвигает переходное состояние в направлении *E*1*cb*. На β-углероде необходимо создать бо́льший отрицательный заряд, чтобы вызвать отрыв уходящей группы. Такое создание сопровождается более полным отрывом протона.

Сравнение данных для метокси и *трет*-бутокси-ионов в табл. 6.3 иллюстрирует вторую основную тенденцию: более сильное основание способствует образованию менее замещенного олефина [38]. Более сильное основание ведет к увеличению карбанионного характера переходного состояния и, следовательно, сдвигает его в направлении *E*1 *cb*-механизма. Была установлена линейная корреляция между силой основания и различием $\Delta G^{\neq}$ для образования бутена-1 по сравнению с бутеном-2 [38б]. Некоторые данные приведены в табл. 6.4.

Направление элиминирования зависит также и от пространственных факторов Сильно затрудненные основания сдвигают ориентацию при дегидрогалогенировании в направлении элиминирования по «правилу Гофмана» [39]. Этот эффект можно объяснить тем, что внутренний водород, который должен быть элиминирован в соответствии с «правилом Зайцева», становится недоступным для очень объемистых осно-

ТАБЛИЦА 6.3. СООТНОШЕНИЕ ПРОДУКТОВ В РЯДЕ РЕАКЦИЙ *E*2-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ [37а]

Субстрат $CH_3(CH_2)_3CHCH_3$ (X)	Основание, растворитель	Содержание в смеси		
		гексена-1	гексена-2	
			транс-	*цис-*
X = I	MeO^-, MeOH	19	63	18
Cl	MeO^-, MeOH	33	50	17
F	MeO^-, MeOH	69	21	9
$OSO_2C_7H_7$	MeO^-, MeOH	33	44	23
I	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	78	15	7
Cl	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	91	5	4
F	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	97	1	1
$OSO_2C_7H_7$	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	83	4	14

ТАБЛИЦА 6.4. ОРИЕНТАЦИЯ В РЕАКЦИЯХ *E*2-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ КАК ФУНКЦИЯ СИЛЫ ОСНОВАНИЙ [38б]

Основание (калиевая соль)	p*K* (в ДМСО)	Содержание бутена-1 из 2-иодбутана, %
п-Нитробензоат	8,9	5,8
Бензоат	11,0	7,2
Ацетат	11,6	7,4
Фенолят	16,4	11,4
2,2,2-Трифторэтилат	21,6	14,3
Метилат	27,0	17,0
Этилат	27,4	17,1
трет-Бутилат	29,2	20,7

ТАБЛИЦА 6.5. НАПРАВЛЕНИЕ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ В БУТИЛЬНЫХ-2 СИСТЕМАХ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ УСЛОВИЙ *E2*-РЕАКЦИЙ

	Содержание, %		Литература
	бутен-1	бутен-2	
$CH_3CHCH_2CH_3$ (I) $\xrightarrow[DMCO]{PhCOO^-}$	7	93	[39а]
$CH_3CHCH_2CH_3$ (I) $\xrightarrow[DMCO]{EtO^-}$	17	83	[39а]
$CH_3CHCH_2CH_3$ (I) $\xrightarrow[DMCO]{Me_3CO^-}$	21	79	[39б]
$CH_3CHCH_2CH_3$ (Br) $\xrightarrow[DMCO]{Me_3CO^-}$	33	67	[39б]
$CH_3CHCH_2CH_3$ (Cl) $\xrightarrow[DMCO]{Me_3CO^-}$	43	57	[39б]
$CH_3CHCH_2CH_3$ (Br) $\xrightarrow[EtOH]{EtO^-}$	19	81	[39в]
$CH_3CHCH_2CH_3$ ($OSO_2C_7H_7$) $\xrightarrow[EtOH]{EtO^-}$	35	65	[39г]
$CH_3CHCH_2CH_3$ ($OSO_2C_7H_7$) $\xrightarrow[DMCO]{Me_3CO^-}$	61	39	[39г]
$CH_3CHCH_2CH_3$ ($^+S(CH_3)_2$) $\xrightarrow[EtOH]{EtO^-}$	74	26	[39д]
$CH_3CHCH_2CH_3$ ($^+N(CH_3)_3$) $\xrightarrow{^-OH}$	95	5	[39е]

ваний, и предпочтительным становится отрыв пространственно менее затрудненного протона, например [39б]:

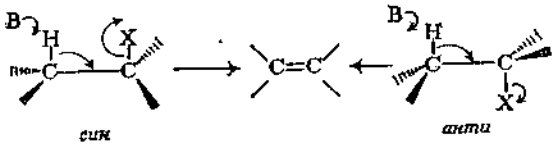
$$CH_3CH_2CHCH_3\ (Br) \xrightarrow[толуол]{Me_3CO^-K^+} \underset{52\%}{CH_3CH_2CH{=}CH_2} + \underset{48\%}{CH_3CH{=}CHCH_3}$$

$$CH_3CH_2CHCH_3\ (Br) \xrightarrow[толуол]{Et_3CO^-K^+} \underset{65\%}{CH_3CH_2CH{-}CH_2} + \underset{34\%}{CH_3CH{=}CHCH_3}$$

В табл. 6.5 приведены некоторые данные об элиминировании в 2-бутильных системах. Эти данные показывают основную тенденцию увеличения доли бутена-1 по мере ухудшения уходящей группы или когда используется более сильное основание.

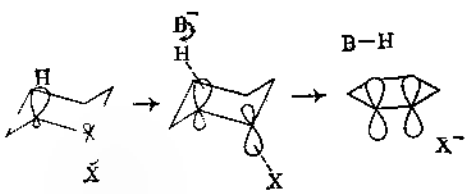
6.6. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИЙ *E2*-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Два стереохимических аспекта определяют соотношение изомерных олефинов, получающихся в *E2*-реакциях. Во-первых, элиминирование может происходить при *син*- или *анти*-расположении отщепляющихся групп:

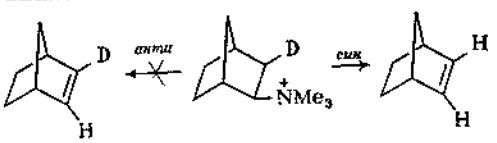


Во-вторых, во многих случаях полученный олефин может быть смесью *цис*- и *транс*-изомеров. Поэтому соотношение продуктов зависит от этих стереохимических особенностей элиминирования. Кроме того, эти аспекты элиминирования позволяют заглянуть в механизм реакций.

В большинстве случаев *E2* элиминирование протекает через переходное состояние с *анти* расположением отщепляющихся групп. Тем не менее возможно и *син*-элиминирование и, если структурные особенности замедляют *анти*-элиминирование, *син*-элиминирование становится преобладающим. Для циклогексильных систем характерна очень высокая предпочтительность *анти*-элиминирования при конформации, в которой уходящий протон и уходящая группа занимают аксиальные положения. Такая ориентация приводит к выравниванию участвующих орбиталей, что способствует мягкому преобразованию в π-систему развивающейся двойной связи:



Другие циклические системы не столь селективны. Разложение гидроксида N,N,N-триметилциклобутиламмония идет на 90% как *син*-элиминирование [40]. Для циклобутильного кольца неблагоприятно образование конформации, требуемой для *анти*-элиминирования. Более подвижное пятичленное кольцо подвергается на 50% *син*-элиминированию. Элиминирование по Гофману N,N,N-триметилнорборниламмониевого иона идет исключительно по *син*-схеме [41]. В этом случае жесткое кольцо препятствует образованию конформации, требуемой для *анти*-элиминирования; здесь действует сильный пространственный эффект, препятствующий удалению *эндо*-протона, который должен был бы участвовать в *анти*-элиминировании. Обычные методы исследования стереохимии элиминирования включают использование специально дейтерированных субстратов. После введения поправки на кинетический изотопный эффект количество дейтерия в продукте показывает долю *син*- и *анти*-элиминирования.



Хотя *анти*-элиминирование обычно предпочтительно в ациклических системах, недавние исследования показали, что в некоторых реакциях конкурирующим является и *син*-элиминирование [42]. В табл. 6.6 приведен ряд имеющихся данных о соотношении продуктов *син*- и *анти*-элиминирования в ациклических системах.

ТАБЛИЦА 6.6. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИЙ *E*2-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ РЯДА АЦИКЛИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ

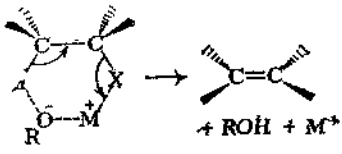
Соединение	Основание, растворитель	Содержание продуктов элиминирования, %		Литература
		анти-	*син*-	
$CH_3CHCHCH_3$ (D, Br)	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	100	0	[42а]
$CH_3CHCHCH_3$ (D, $OSO_2C_7H_7$)	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	> 98	< 2	[42б]
$CH_3CHCHCH_3$ (D, $N^+(CH_3)_3$)	$Me_3CO^-K^+$, DMCO	100	0	[42в]
$CH_3CH_2CHCHCH_2CH_3$ (D, $N^+(CH_3)_3$)	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	20	80	[42г]
$CH_3CH_2CHCHCH_2CH_3$ (D, F)	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	32	68	[42д]
$CH_3(CH_2)_3CHCH(CH_2)_3CH_3$ (D, $N^+(CH_3)_3$)	$Me_3CO^-K^+$, DMCO	24	76	[42е]
$CH_3(CH_2)_3CHCH(CH_2)_3CH_3$ (D, $OSO_2C_7H_7$)	$Me_3CO^-K^+$, Me_3COH	93	7	[42ж]
$CH_3(CH_2)_3CHCH(CH_2)_3CH_3$ (D, Cl)	$Me_3CO^-K^+$, DMCO	38	62	[42з]
$CH_3(CH_2)_3CHCH(CH_2)_3CH_3$ (D, F)	$Me_3CO^-K^+$, DMCO	20	80	[42и]

Эти и другие данные свидетельствуют о том, что *анти*-элиминирование обычно предпочтительно для реакций с хорошими уходящими группами, такими как бромид- и тозилат-ионы. С худшими уходящими группами (например, фторид-ион, триметиламин) основным становится *син*-элиминирование. Это положение не имеет значения для бутильных-2 систем, но относится к гексильным-3 соединениям и соединениям с более длинными цепями; оно особенно важно для алициклических систем среднего размера [43].

Факторы, определяющие преимущественное направление *син*- или *анти*-элиминирования, все еще являются предметом исследования. Полагают, что одним из важных факторов является состояние основания: присутствует ли оно в свободном виде или в виде ионной пары [44, 45].

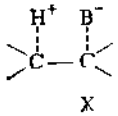
Имеются доказательства, что ионная пара способствует *син*-элиминированию анионных уходящих групп. Такая точка зрения может быть наглядно представлена моделью переходного состояния, в котором

анион действует как основание, а катион участвует в отрыве уходящей группы:



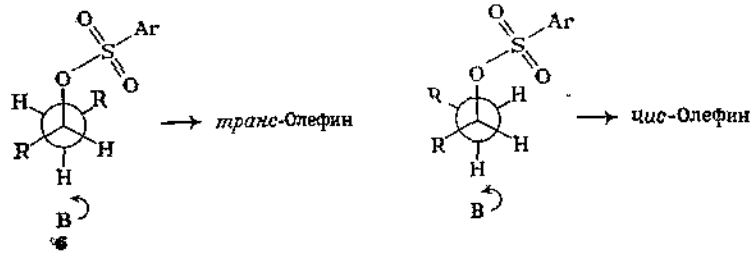
В пользу интерпретации с привлечением ионных пар свидетельствует тот факт, что добавление специальных комплексующих агентов для ионов металлов (краун-эфиров), способствующих диссоциации ионных пар, ведет к уменьшению доли продукта *син*-элиминирования [46]. Рассматривается также теория, основанная на стерических эффектах, но она предполагает, что только довольно большие уходящие группы могут создавать условия для *син*-элиминирования. Более поздние исследования выявили, что значительное *син*-элиминирование происходит даже в случае такой малой уходящей группы, как фторид-ион [45]. Другой фактор, влияющий на соотношение *син* : *анти*-элиминирования, это сила основания. Сильные основания приводят к большому проценту *син*-элиминирования [47].

Чрезвычайно сильная предпочтительность *анти*-элиминирования существует, если реакция проводится под действием таких слабых оснований, как галогенид- или тиофенокси-ионы. Предполагалось [48], что эти основания способствуют элиминированию через *E*2-переходное состояние, характеризующееся ассоциацией основания как с β-водородом, так и с атомом углерода, связанным с уходящей группой, но это объяснение было подвергнуто критике [49]. В любом случае эти слабые основания в силу предпочтительности *анти*-элиминирования часто приводят к более высокой селективности в процессах элиминирования, чем обычно используемые более сильные основания, такие как алкокси- или гидрокси-ионы [50].



X

Доля *цис*-/*транс* изомерных олефинов, получаемых в реакциях элиминирования, зависит от природы уходящей группы. Галогенпроизводные дают обычно *транс*-олефины [49]. Более объемистые группы, особенно арилсульфонаты, дают более высокий процент *цис*-олефина. Иногда образуется больше *цис*-изомера, чем *транс*-продукта. Обычная предпочтительность *транс*-олефина, вероятно, отражает его большую стабильность. Иными словами, неблагоприятные пространственные отталкивания, имеющиеся в *цис*-олефине, присутствуют также в *E*2-переходном состоянии, ведущем к *цис*-олефину. Высокое соотношение *цис*-/*транс*-изомеров приписывают вторичному пространственному эффекту, который становится существенным лишь тогда, когда уходящая группа велика. Ниже изображены конформации, приводящие к *цис*- и *транс*-олефинам в случае *анти*-элиминирования.



Если уходящая группа и основание большие, предпочтительна конформация (7), так как она позволяет объемистым основанию и уходящей группе занимать положения, удаленные от алкильных заместителей [51]. *анти*-Элиминирование через переходное состояние, возникающее из конформации (7), дает *цис*-олефин.

Соотношение *цис-/транс* изомеров зависит также от доли *син*-элиминирования по сравнению с *анти*-элиминированием. При *син*-элиминировании предпочтительно образование *транс*-продукта.

6.7. ДЕГИДРАТАЦИЯ СПИРТОВ

Дегидратация спиртов — важная реакция элиминирования, происходящая в кислой среде, но не в основной. Считают, что реакция протекает по механизму *E*1. Функция кислого реагента состоит в превращении гидроксильной группы в лучшую уходящую группу за счет протонирования:

$$RCHCH_2R' \overset{H^+}{\rightleftharpoons} \underset{{}^+OH_2}{RCHCH_2R'} \xrightarrow[-H_2O]{} R\overset{+}{C}HCH_2R' \xrightarrow[-H^+]{} RCH{=}CHR'$$
$$\underset{OH}{|}$$

Поскольку интермедиатом является карбениевый ион или родственная частица, следует ожидать протекания реакции в соответствии с правилом Зайцева с образованием наиболее устойчивого олефина. Механизм с промежуточным образованием карбениевого иона объясняет также общую тенденцию относительной реакционной способности, проявляемой в этих реакциях. Третичные спирты наиболее реакционноспособны, активность понижается при переходе к вторичным и далее к первичным спиртам. В соответствии с катионным механизмом находится и обнаружение продуктов перегруппировок в случаях, где можно ожидать склонности промежуточного карбениевого иона к перегруппировке [52].

$$R_3CCHR' + H^+ \rightleftharpoons \underset{{}^+OH_2}{R_3CCHR'} \rightleftharpoons R_3\overset{+}{C}HR' + H_2O$$
$$\underset{OH}{|}$$

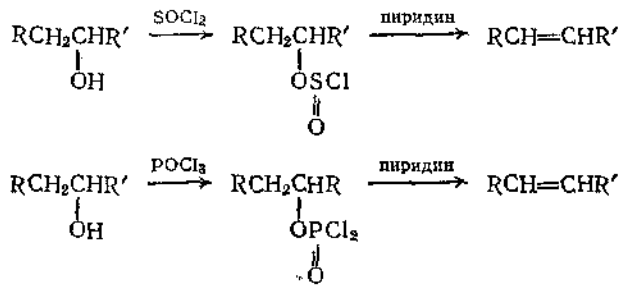
$$R_3\overset{+}{C}HR' \longrightarrow \underset{R}{R_2\overset{+}{C}CHR'} \longrightarrow \underset{R}{R_2C{=}CR'}$$

Для многих спиртов обмен гидроксильной группы с растворителем происходит быстрее, чем дегидратация [53]. Это указывает на обратимое образование карбениевого иона. Такой же вывод можно сделать из наблюдаемого кинетического изотопного эффекта, когда в β-положении имеется дейтерий, например [54]:

$$C_6H_5\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_2C_6H_5 \xrightarrow[-H_2O]{H_2SO_4} C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$$
$$k_H/k_D = 1.6$$

В синтетической практике для дегидратации спирта обычно используют хлористый тионил или хлороксид фосфора в пиридине. В общем механизм таких реакций включает образование хлорсульфиниловых

или дихлорфосфорильных эфиров с последующим *E*1- или *E*2-элиминированием:

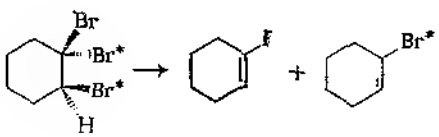


Эти реагенты не эффективны в случае первичных спиртов, в этом случае образуются хлориды. Спирты можно дегидратировать в две стадии превращением в сульфонаты (чаще всего используются метансульфохлорид или *п*-толуолсульфохлорид) с последующим *E*2-элиминированием, катализируемом основанием.

6.8. ЭЛИМИНИРОВАНИЕ БЕЗ УЧАСТИЯ СВЯЗЕЙ С—Н

До сих пор при обсуждении процессов β-элиминирования наше внимание было сосредоточено на процессах, которые включали разрыв связи протона с углеродом. Именно электроны σ-связи С—Н непосредственно участвуют в процессе элиминирования. Соединения с иными, чем протон, заместителями, легко отщепляемыми основаниями Льюиса или связанными с углеродным скелетом поляризованной σ-связью, обогащающей атом углерода электронами, должны подвергаться аналогичным элиминированиям. Известно очень много таких процессов, и при изучении их механизмов установлено, что эти реакции обычно стереоспецифичны.

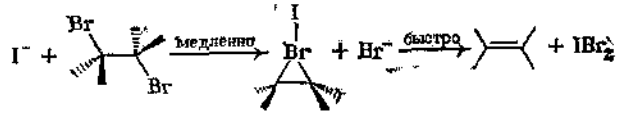
Вицинальные дибромиды можно дебромировать действием определенных *восстанавливающих агентов, включая иодид-ион и цинк. Стереохимические особенности этих реакций были установлены с использованием меченого 1,1,2-трибромциклогексана, полученного присоединением брома-82 к бромциклогексену. Радиоактивность ^{82}Br, источника γ-лучей, позволяет определить стереохимический ход реакции, поскольку немеченный бромциклогексен должен быть единственным продуктом в случае *анти*-элиминирования, в то время как в результате *син*-элиминирования должен образовываться бромциклогексен, меченный ^{82}Br [55].



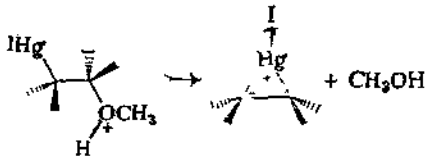
Реагент	Степень *анти*-элиминирования, %	Степень *син*-элиминирования, %
NaI/MeOH	100	0
Цинк/EtOH	89	11

Видно, что дебромирование с помощью иодида натрия протекает исключительно как *анти*-элиминирование, тогда как дебромирование с помощью цинка менее стереоспецифично.

Реакция, индуцируемая иодид-ионом, может протекать через мостиковый интермедиат:



Этот механизм тесно связан с обратной реакцией галогенирования алкенов [56]. Переходное состояние, определяющее скорость реакции и ведущее к образованию мостикового интермедиата, требует *анти*-ориентации двух атомов брома; его энергия понижается при нуклеофильной атаке иодид ионом мостикового брома. Стереохимические требования в нециклических системах, вероятно, аналогичны. Об этом свидетельствует тот факт, что при аналогичных реакциях *мезо*-дибромстильбен дает *транс*-стильбен, тогда как (±)-дибромстильбен дает главным образом *цис*-стильбен [56]. Дебромирование под действием цинка должно протекать через стадию цинкорганического интермедиата с потерей стереоспецифичности, происходящей во время образования связи цинк — углерод. Аналогичное нестереоспецифичное дебромирование можно наблюдать с одноэлектронными донорами, такими как соли хрома(II), и интерпретировать его как признак участия свободно-радикального интермедиата, который предшествует образованию связи хром — углерод [57]. Нестабильные цинкорганические и хроморганические интермедиаты являются примерами систем, которые, согласно приведенным выше рассуждениям, должны быть весьма склонны к элиминированию. Системы типа M—C—C—X, в которых M-элемент или группа, более электроположительная, чем водород, а X — уходящая группа, обычно разлагаются с образованием олефинов через *анти*-переходное состояние. Одной из наиболее подробно изученных реакций этого типа является дезоксимеркурирование, катализируемое кислотой [58]. В качестве примера высокой скорости такого элиминирования можно привести $CH_3CH(OH)CH_2HgI$, который в условиях кислотного катализа превращается в пропилен со скоростью, в 10^{11} раз большей скорости дегидратации в тех же условиях изопропанола. По-видимому, реализуется циклическое переходное состояние, поскольку энтальпия активации дезоксимеркурирования *транс*-2-метоксициклогексилмеркуриодида приблизительно на 8 ккал/моль ниже, чем для *цис*-изомера. Стадия, определяющая скорость реакции, может быть представлена следующим уравнением:



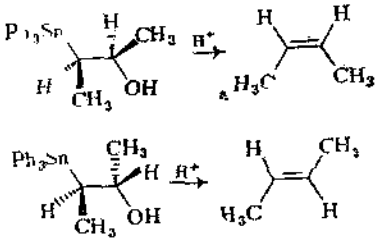
Атака промежуточного меркуриниевого иона нуклеофильными частицами приводит к завершению элиминирования с образованием олефина.

Привлекли внимание и соответствующие процессы для кремний- и оловоорганических соединений. В обоих случаях реакции и стереоспецифичны, и протекают через *анти*-переходное состояние. Обе реакции проходят гораздо быстрее аналогичных реакций, где в переходном состоянии происходит перенос протона. Для реакции

$$M—CH_2CH_2—OH + H_3O^+ \longrightarrow MOH + CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

относительные скорости при M = IHg, $(C_6H_5)_3Pb$, $(C_6H_5)_3Sn$, $(C_6H_5)_3Si$ и H равны соответственно ~5, 3, 1, 10^{-6} и 10^{-11}. Для энергий связей C—M имеют место обратные отношения: соответственно 27,

31, 54, 60 и 96 ккал/моль. Ниже приведены примеры стереоспецифичности реакций дезоксистаннилирования:



Аналогичные эксперименты показали, что и в случае кремнийорганических соединений происходит *анти*-элиминирование. До сих пор не установлены некоторые детали механизма, например, является ли интермедиатом мостиковый ион, аналогичный предложенному для дезоксимеркурирования, или же нуклеофильная атака олова или кремния растворителем протекает одновременно с потерей уходящей группы.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

РЕАКЦИИ ПОЛЯРНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

P. B. D. de la Mare, R. Bolton, Electrophilic Additions to Unsaturated Systems, Elsevier, New York, 1966 (имеется перевод: *П. Де Ла Мар, Р. Болтон.* Электрофильное присоединение к непредельным системам. — Пер. с англ./Под ред. В. И. Соколова. М., Мир, 1968).

R. C. Fahey, in Topics in Stereochemistry, Vol 3, *E. L. Eliel, N. L. Allinger* (eds.), Interscience, New York, 1968, pp 237—242.

МЕХАНИЗМЫ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

W. H. Saunders, Jr., A. F. Cockerill, Mechanisms of Elimination Reactions, Wiley, New York, 1973.

N. A. LeBel, Adv. Alicyclic Chem., 3, 195 (1971).

I. F. Bunnett, Surv. Prog. Chem. 5, 53 (1969).

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1. *A. Hassner*, J. Org. Chem. 33, 2684 (1968).
2а. *Y. Pocker, K. D. Stevens, J. J. Champoux*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 4199 (1969).
2б. *Y. Pocker, K. D. Stevens*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 4205 (1969).
3. *R. C. Fahey, M. W. Monahan, C. A. McPherson*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2810 (1970).
4. *D. J. Pasto, G. R. Meyer, B. Lepeska*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 1858 (1974).
5. *G. S. Hammond, T. D. Nevitt*, J. Am. Chem. Soc. **76**, 4121 (1954).
6. *R. C. Fahey, R. A. Smith*, J. A. Chem. Soc. **86**, 5035 (1964); *R. C. Fahey, C. A. McPherson, R. A. Smith*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 4534 (1974).
7. *G. S. Hammond, C. H. Collins*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 4323 (1960).
8. *R. C. Fahey, C. A. McPherson*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 2445 (1971).
9. *K. B. Becker, C. A. Grob* Synthesis, 789 (1973).
10. *M. J. S. Dewar, R. C. Fahey*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 3645 (1963).
11. *K. D. Berlin, R. O. Lyerla, D. E. Gibbs, J. P. Devlin*, Chem. Commun., 1246 (1970).
12. *M. J. S. Dewar, R. C. Fahey*, J. Am. Chem. Soc. 85, 2248 (1963).
13. *R. C. Fahey, C. M. McPherson*, J. Am. Chem. Soc **91**, 3865 (1969).
14. *H. Kwart, J. L. Nyce*, J. Am. Chem. Soc. **86**, 2601 (1964).
15. *J. K. Stille, F. M. Sonnenberg, T. H. Kinstle*, J. Am. Chem. Soc. 88, 4922 (1966).
16. *H. C. Brown, K.-T. Liu*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 600 (1975).
17. *W. M. Schubert, J. R. Keefe*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 559 (1972), *W. M. Schubert, B. Lamm*, J. Am. Chem. Soc 88, 120 (1966).
18. *N. C. Deno, F. A. Kish, H. J. Peterson*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 2157 (1965).
19. *A. J. Kresge, Y. Chiang, P. H. Fitzgerald, R. S. McDonald, G. H. Schmid*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 4907 (1971), *V. Gold, M. A. Kessick*, J. Chem. Soc., 6718 (1965).
20. *A. J. Kresge, H. J. Chen*, J. Am. Chem. Soc **94**, 2818 (1972).
20а. *J. H. Rolston, K. Yates*, J. Am. Chem. Soc **91**, 1469, 1477 (1969).
20б. *S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc 64, 2792 (1942).
20в. *R. C. Fahey, H.-J. Schneider*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4429 (1958).

20г. *R. E. Buckles, J. M. Bader, R. L. Thurmaier*, J. Org. Chem. 27, 4523 (1962).
20д. *M. L. Poutsma*, J. Am. Chem. Soc. 87, 2172 (1965).
20е. *R. C. Fahey, C. Schubert*, J. Am. Chem. Soc. 87, 5172 (1965).
20ж. *M. L. Poutsma*, J. Am. Chem. Soc. 87, 2161 (1965).
20з. *R. E. Buckles, D. F. Knaack*, J. Org. Chem. 25, 20 (1960).
21. *G. A. Olah, J. M. Bollinger, J. Brinich*, J. Am. Chem. Soc. 90, 2587 (1968).
22. *G. A. Olah, P. Schilling, P. W. Westerman, H. C. Lin*, J. Am. Chem. Soc. 96, 3581 (1974).
23. *K. Yates, R. S. McDonald*, J. Org. Chem. 38, 2465 (1973).
24. *P. B. D. de la Mare, R. Bolton*, Electrophilic Additions to Unsaturated Systems, Elsevier, New York, 1966, Chap. 7 (имеется перевод: *П. Де Ла Мар, Р. Болтон.* Электрофильное присоединение к ненасыщенным системам. — Пер. с англ./Под ред. В. И. Соколова. М., Мир, 1968).
25. *J. E. Dubois, G. Mouvier*, Tetrahedron Lett., 1325 (1963). Bull. Soc. Chim. Fr., 1426 (1968).
26. *C. G. Gebelein, G. D. Frederick*, J. Org. Chem. 37, 2211 (1972).
27. *F. Garnier, J. E. Dubois*, Bull. Soc. Chim. Fr., 3797 (1968).
28. *F. Garnier, R. H. Donnay, J. E. Dubois*, Chem. Commun., 829 (1971); *M.-F. Ruasse, J. E. Dubois*, J. Am. Chem. Soc. 97, 1977 (1975).
29. *K. Yates, R. S. McDonald, S. A. Shapiro*, J. Org. Chem. 38, 2460 (1973).
29а. *J. E. Dubois, G. Mouvier*, Bull. Soc. Chim. Fr. 1426 (1968).
30. *M. L. Poutsma*, J. Am. Chem. Soc. 87, 4285 (1965).
31. *R. C. Fahey*, J. Am. Chem. Soc. 88, 4681 (1966).
32. *P. W. Robertson, J. B. Butchers, R. A. Durham, W. B. Healy, J. K. Heyes, J. K. Johanneson, D. A. Tait*, J. Chem. Soc., 2191 (1950).
33. *M. Zanger, J. L. Rabinowitz*, J. Org. Chem. 40, 218 (1975); *R. L. Ayres, C. J. Michejda, E. P. Rack*, J. Am. Chem. Soc. 93, 1389 (1971).
34. *P. S. Skell, R. R. Pavlis*, J. Am. Chem. Soc. 86, 2956 (1964).
34а. *J. F. Bunnett*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1, 225 (1962), *J. F. Bunnett*, Surv. Prog. Chem. 5, 53 (1969); *W. H. Saunders, Jr., A. F. Cockerill*, Mechanisms of Elimination Reactions, Wiley, New York, 1973, pp. 48—55, *D. J. McLennan*, Tetrahedron 31, 2999 (1975).
35. *W. Kitching*, Organomet. Chem. Rev. 3, 61 (1968).
35а. *P. Veeravagu, R. T. Arnold, E. W. Eigenmann*, J. Am. Chem. Soc. 86, 3072 (1964).
35б. *J. P. Schaeffer, L. Endres*, Org. Synth. 47, 31 (1967).
35в. *E. Elkik*, Bull. Soc. Chim. Fr., 283 (1968).
35г. *S. A. Acharya, H. C. Brown*, Chem. Commun., 305 (1968).
35д. *E. W. Warnhoff, D. G. Martin, W. S. Johnson*, Org. Synth. VI, 162 (1963).
35е. *N. H. Cromwell, D. J. Cram, C. E. Harris*, Org. Synth. III, 125 (1955).
35ж. *K. N. Campbell, B. K. Campbell*, Org. Synth. IV, 763 (1963).
35з. *P. J. Ashworth, G. H. Mansfield, M. C. Whiting*, Org. Synth. IV, 128 (1963).
35и. *C. H. Snyder, A. R. Soto*, J. Org. Chem. 29, 742 (1964).
35к. *P. I. Hamrick, Jr., C. R. Hauser*, J. Org. Chem. 26, 4199 (1961).
35л. *G. Eglinton, M. C. Whiting*, J. Chem. Soc., 3650 (1950).
35м. *A. C. Cope, D. L. Ross*, J. Am. Chem. Soc. 83, 3854 (1961).
35н. *L. C. King, L. A. Subluskey, L. W. Stern*, J. Org. Chem. 21, 1232 (1956).
36. *D. J. Cram, M. R. V. Sahyun*, J. Am. Chem. Soc. 85, 1257 (1963).
37. *P. S. Skell, W. L. Hall*, J. Am. Chem. Soc. 85, 2851 (1963).
37а. *R. A. Bartsch, J. F. Bunnett*, J. Am. Chem. Soc. 91, 1376 (1967).
38а. *D. H. Froemsdorf, M. D. Robbins*, J. Am. Chem. Soc. 89, 1737 (1967), *J. N. Fea, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 92, 5615 (1970).
38б. *R. A. Bartsch, G. M. Pruss, V. A. Bushaw, K. E. Weigers*, J. Am. Chem. Soc. 95, 3405 (1973).
38в. *R. A. Bartsch, K. E. Wiegers, D. M. Guritz*, J. Am. Chem. Soc. 96, 430 (1974).
39. *S. P. Acharya, H. C. Brown*, Chem. Commun., 305 (1968). *D. L. Griffith, D. L. Meges, H. C. Brown*, Chem. Commun., 90 (1968); *H. C. Borwn, I. Moritani, Y. Okamoto*, J. Am. Chem. Soc. 78, 2193 (1956).
39а. *R. A. Bartsch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, K. E. Wiegers*, J. Am. Chem. Soc. 95, 3405 (1973).
39б. *D. L. Griffith, D. L. Meges, H. C. Brown*, Chem. Commun., 90 (1968).
39в. *M. L. Dhar, E. D. Hughes, C. K. Ingold*, J. Chem. Soc., 2058 (1948).
39г. *D. H. Froemsdorf, M. D. Robbins*, J. Am. Chem. Soc. 89, 1737 (1967).
39д. *E. D. Hughes, C. K. Ingold, G. A. Maw, L. I. Woolf*, J. Chem. Soc., 2077 (1948).
39е. *A. C. Cope, N. A. LeBel, H.-H. Lee, W. R. Moore*, J. Am. Chem. Soc. 79, 4720 (1957).
40. *M. P. Cooke, Jr., J. L. Coke*, J. Am. Chem. Soc. 90, 5556 (1968).
41. *J. L. Coke, M. P. Cooke, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 89, 6701 (1967).
42. *R. A. Bartsch*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3683 (1971); *D. S. Bailey, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 92, 6904 (1970).
42а. *R. A. Bartsch*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3683 (1971).
42б. *D. H. Froemsdorf, W. Dowd, W. A. Gifford, S. Meyerson*, Chem. Commun., 449 (1968).
42в. *D. H. Froemsdorf, H. R. Pinnick, Jr., S. Meyerson*, Chem. Commun., 1600 (1968).
42г. *D. S. Bailey, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 92, 6904 (1970).

42д. *J. K. Borchardt, J. C. Swanson, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 3918 (1974)
42е. *J. Sicher, J. Závada, M. Pánková*, Collect. Czech. Chem. Commun. **36**, 3140 (1971).
42ж *J. Závada, M. Pánková, J. Sicher*, Chem. Commun., 1145 (1968).
42з *M. Pánková, M. Svoboda, J. Závada*, Tetrahedron Lett., 2465 (1972).
43 *J. Sicher*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **11**, 200 (1972).
44 *R. A. Bartsch, G. M. Pruss, R. L. Buswell, B. A. Bushaw*, Tetrahedron Lett., 2621 (1972).
45 *J. K. Borchardt, J. C. Swanson, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 3918 (1974).
46 *R. A. Bartsch, E. A. Mintz, R. M. Parlman*, J. Am. Chem. Soc. 96, 4249 (1974).
47 *K. C. Brown, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 92, 4292 (1970), *D. S. Bailey, W. H. Saunders, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 92, 6904 (1970).
48 *G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. D. R. Stevens, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. 92, 115 (1970), *G. Biale, D. Cook, D. J. Lloyd, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. 93, 4735 (1971).
49. *R. A. Bartsch, J. F. Bunnett*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 1376 (1969), *D. Eck, J. F. Bunnett*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 3099 (1969).
50 *A. J. Parker*, Chem. Technol. **1**, 297 (1971).
51 *H. C. Brown, R. L. Klimgsh*, J. Am. Chem. Soc. 87, 5517 (1965), *I. N. Feit, W. H. Saunders, Jr.* J. Am. Chem. Soc. 92, 1630 (1970).
52 *D. V. Banthorpe*, Elimination Reactions, Elsevier, New York, 1963, pp. 145—156.
53. *C. A. Bunton, D. R. Llewellyn*, J. Chem. Soc., 3402 (1957); *J. Manassen, F. S. Klein*, J. Chem. Soc., 4203 (1960).
54 *D. S. Noyce, D. R. Hartter, R. M. Pollack*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 3791 (1968).
55 *C. L. Stevens, J. A. Valicenti*, J. Am. Chem. Soc. 87, 838 (1965).
56. *C. S. T. Lee, I. M. Mahna, S. J. Miller*, J. Am. Chem. Soc. 92, 4602 (1970).
57. *J. K. Kochi, D. M. Singleton, L. J. Andrews*, J. Am. Chem. Soc. 90, 1582 (1968).
58. *M. M. Kreevoy, R. R. Kutt*, J. Am. Chem. Soc. 82, 739 (1960).
59 *A. W. P. Jarvie*, Organomet. Chem. Rev. Sect. A, 153 (1970).
60. *D. D. Davis, C. E. Gray*, J. Org. Chem. 35, 1303 (1970).

ЗАДАЧИ

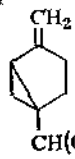
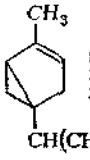
(*Литература к этим задачам приведена на с. 505*)

— **6.1.** Какое соединение в каждой из следующих пар будет реагировать быстрее с указанным реагентом?

(а) гексен-1 *или транс*-гексен-3 с бромом в уксусной кислоте,

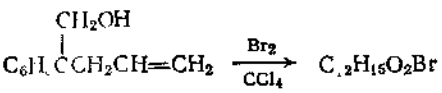
(б) *цис- или транс*-$(CH_3)_3C$— —CH_2Br с *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте,

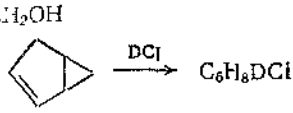
(в) 2-фенилпропен *или* 4-изопропенилбензойная кислота с серной кислотой в воде,

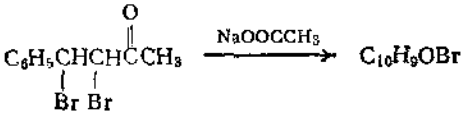
(г)  или  в кислотно-катализируемой гидратации

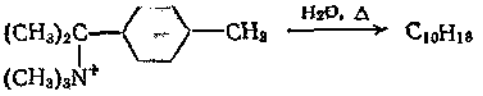
(д) $CH_3CH(CH_2)_2CH_3$ или $CH_3CH(CH_2)_3CH_3$ с *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте.

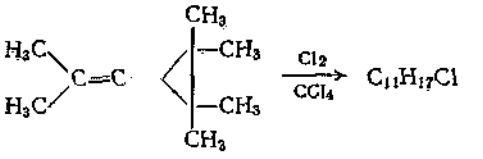
— **6.2.** Предскажите структуру, включая стереохимический аспект, продукта каждой из следующих реакций:

(а) 

(б) 

(в) 

(г) 

(д) 

— 6.3. Были измерены значения ρ для катализируемого основаниями элиминирования HF из серии арилтрифтор-, дифтор- и монофторэтанов. Полученные значения приведены ниже. Дайте объяснение изменения значений ρ на основании теории переменного переходного состояния.

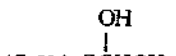
$ArCH_2CF_3$	$ArCH_2CHF_2$	$ArCH_2CH_2F$
$\rho = +4{,}04$	$+3{,}56$	$+3{,}24$

— 6.4. Рассмотрите возможные методы превращения каждого из ниже приведенных спиртов в соответствующие олефины реакцией дегидратации. Укажите условия реакции, которые могут привести к скелетным перегруппировкам и структуры возможных продуктов перегруппировок

(а) $(C_6H_5)_3CC(CH_3)_2$ (OH)

(б) $(C_6H_5)_3CCHCH_2$ (OH)

(в) $(C_6H_5)_3CCH_2CH_2OH$

(г) 

— 6.5. Проводилось сравнение реакций *цис*- и *транс*-изомеров 4-*трет*-бутилциклогексилтриметиламмонийхлорида с *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутаноле. *цис*-Изомер дает 90% 4-*трет*-бутилциклогексена и 10% N,N-диметил 4-*трет* бутилциклогексиламина, тогда как *транс*-изомер дает только последний продукт с количественным выходом. Объясните различное поведение двух изомеров.

— 6.6. Предскажите влияние каждого из следующих изотопных замещений на скорость дегидратации 1,2-дифенилэтанола:

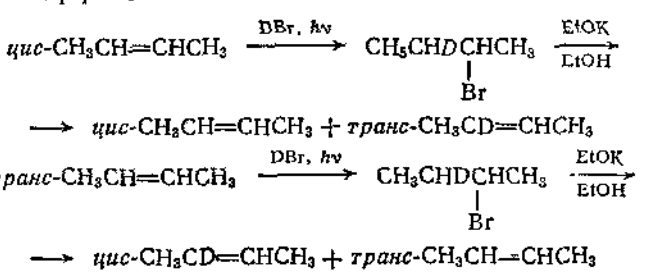
(а) введение D к C-2

(б) использование D_2O—D_2SO_4 вместо H_2O—H_2SO_4 в качестве реакционной среды.

— 6.7. При присоединении хлористого водорода к циклогексену в уксусной кислоте соотношение циклогексилацетата к циклогексилхлориду значительно снижается, если прибавлять с нарастающей концентрацией тетраметиламмонийхлорид. Эффект отсутствует в случае стирола. Объясните различное поведение двух олефинов.

— 6.8. При электрофильном присоединении брома и хлора к стиролу обнаружен небольшой обратный изотопный эффект, $k_H/k_D = 0{,}94$—$0{,}99$, если дейтерий вводится к атому углерода, связанному с фенильной группой. Обсудите факторы, которые следует учитывать при объяснении этого изотопного эффекта.

— 6.9. Определите стереохимию *свободно радикального* присоединения HBr к алкену, имея следующую информацию:



— 6.10. Для *E*2-элиминирования в фенилэтильных системах с различными уходящими группами известны первичный изотопный эффект и значение константы Гаммета ρ для реакций. Выведите из этих данных соотношение между степенью развития *E*2-переход-

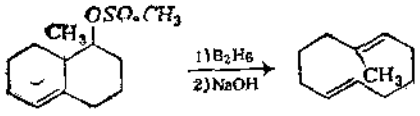
ного состояния и природой уходящей группы, т. е. выведите, какая система имеет наиболее $E1$-подобное переходное состояние и какая имеет наиболее $E1cb$-подобное.

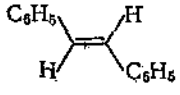
$$C_6H_5CH_2CH_2X \xrightarrow{EtO^-} C_6H_5CH{=}CH_2$$

X	κ_H/κ_D	ρ
Br	7,11	2,1
$OSO_2C_7H_7$	5,66	2,3
$^+S(CH_3)_2$	5,07	2,7
$^+N(CH_3)_3$	2,98	3,7

— **6.11.** *Если 2-бром-2-метилпентан растворить в ДМФ, то происходит образование* 2-метилпентена-1 (8) и 2-метилпентена-2 (9). Однако отношение образовавшихся олефинов не остается постоянным в ходе реакции. Первоначально, отношение 8 : 9 примерно равно 1 : 1, затем оно понижается до 1 : 4 к моменту, когда реакция прошла на 25%; в дальнейшем оно остается примерно постоянным. В аналогичной реакции, но в присутствии избытка NaBr соотношение 8 : 9 примерно равно 1 : 5 и не меняется в течение реакции. Предложите объяснение этого явления.

— **6.12.** Предложите разумный механизм для каждой из следующих реакций:

(а) 

(б) *мезо*- или (±)-1,2-Дифенилянтарная кислота $\xrightarrow{Pb(OAc)_4}$ 

(в) *трео*-5-Триметилсилилоктанол-4 $\xrightarrow[CH_3COOH]{NaOOCCH_3}$ *цис*-Октен-4

— **6.13.** Изучена корреляция по Гаммету для катализируемой кислотой дегидратации 1,2-диарилэтанолов

$$\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{ArCH}}CH_2Ar' \xrightarrow{H^+} ArCH{=}CHAr'$$

Уравнение, которое коррелирует данные с характером заместителей в Ar и Ar′, имеет вид:

$$\log \kappa = -3{,}78\left(\sigma^+_{Ar} + 0{,}23\sigma_{Ar'}\right) - 3{,}18$$

Дайте разумное объяснение выражению этой корреляции. Какую информацию дает это уравнение относительно участия кольца Ar′ в стадии, определяющей скорость реакции?

— **6.14.** Выражение для скорости присоединения хлористого водорода к олефинам в нитрометане имеет вид

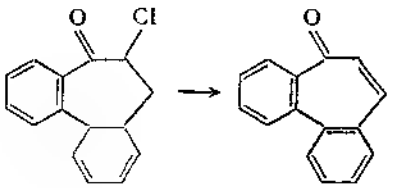
$$\text{Скорость} = \kappa\,[HCl]^2\,[\text{Олефин}]$$

Установлены две особенности реакции: 1) если использовать DCl вместо HCl, то возвращаемый непрореагировавший олефин (если прервать реакцию при ее прохождении на 50%) не содержит дейтерия, 2) прибавление хлорида ($R_4N^+Cl^-$) уменьшает скорость реакции, в то же время другая соль ($R_4N^+ClO_4^-$) не изменяет скорость реакции. Напишите механизм этой реакции, который находится в соответствии с приведенными данными.

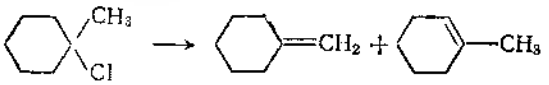
— **6.15.** Укажите механизм образования побочного продукта 3 при гидрохлорировании норборнена (см. с. 243).

— 6.16. Укажите условия, необходимые для осуществления каждого из следующих превращений:

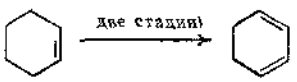
(а)



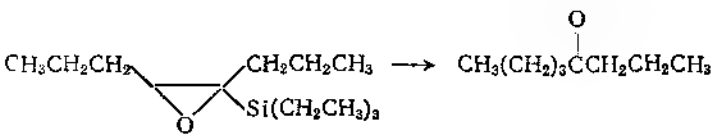
(б)



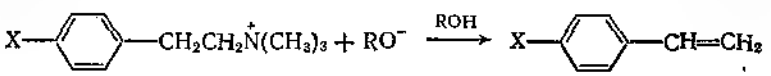
(в)



(г)



— 6.17. (а) Измерены скорости элиминирования замещенных фенилэтиламмониевых солей в системах этанол — этилат натрия и *трет*-бутанол — *трет*-бутилат натрия; эти данные приведены ниже. Определите, коррелируют ли эти данные с уравнением Гаммета. Какие различия между двумя системами растворителей обнаруживают эти данные? Какое механистическое значение вы приписываете этому различию?



X	k, $M \cdot c^{-1}$ (при $R = C_2H_5$)	k, $M^{-1} \cdot c^{-1}$ [при $R = C(CH_3)_3$]
Cl	$9{,}99 \cdot 10^{-5}$	—
H	—	$3{,}06 \cdot 10^{-2}$
CH_3	$2{,}79 \cdot 10^{-5}$	$1{,}10 \cdot 10^{-2}$
CH_3O	$8{,}31 \cdot 10^{-6}$	$4{,}82 \cdot 10^{-3}$

(б) В аналогичном исследовании данные для системы этанол — этилат натрия были получены при более высокой температуре и экстраполированы до 30 °С для сравнения с системой *трет*-бутанол — *трет*-бутилат натрия. Из этих новых данных, приведенных ниже, рассчитайте скорость для незамещенного соединения в системе этанол — этилат натрия при 30 °С.

Температура, °С	k, $M^{-1} \cdot c^{-1}$
40	$44{,}5 \cdot 10^{-5}$
50	$178 \cdot 10^{-5}$
60	$670 \cdot 10^{-5}$

ГЛАВА 7

КАРБАНИОНЫ И ДРУГИЕ НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ УГЛЕРОДНЫЕ ЧАСТИЦЫ

ВВЕДЕНИЕ

В этой главе рассматриваются *карбанионы*, являющиеся в смысле Бренстеда сопряженными основаниями. Они образуются при отнятии протона от атома углерода в составе органических молекул. Карбанионы могут значительно различаться по устойчивости в зависимости от способности замещающих групп делокализовать отрицательный заряд. В отсутствие заместителей, эффективно участвующих в делокализации заряда, отрыв протона от связи С—Н очень затруднен.

Карбанионы очень полезны в синтезе, поскольку для образования новых углерод-углеродных связей часто применяются нуклеофильные углеродсодержащие частицы. Поэтому так многочисленны исследования методов генерирования карбанионных частиц и влияния заместителей на их устойчивость и реакционную способность.

7.1. КИСЛОТНОСТЬ УГЛЕВОДОРОДОВ

При обсуждении относительной кислотности карбоновых кислот в гл. 1 в качестве меры кислотности была выбрана термодинамическая кислотность, выражаемая константой диссоциации кислоты. Определение констант диссоциации таких кислот измерением pH в водной среде на стеклянном электроде (pH-метр) хорошо разработано. Определение относительной кислотности большинства СН-кислот провести значительно труднее. Так как большинство СН кислот являются очень слабыми, для осуществления диссоциации необходимы очень сильные основания. Вода и спирты являются значительно более кислыми, чем большинство углеводородов, и поэтому не пригодны в качестве растворителей для генерирования анионов углеводородов. Любое сильное основание таким растворителем будет протонироваться быстрее, чем углеводородом. Поэтому для исследования большинства карбанионов необходимы слабокислые растворители, такие как диметилсульфоксид и циклогексиламин. Другой особенностью диметилсульфоксида является высокая диэлектрическая проницаемость ($\varepsilon = 45$), вследствие чего облегчается разделение ионных пар, и поэтому полученные данные о равновесии относятся скорее к свободным ионам, чем к агрегатам ионов.

Основность системы основание — растворитель указывают с помощью константы основности H_-, аналогичной функции кислотности Гаммета H_0. Величина H_- по существу соответствует величине pH сильно основных неводных растворов. Чем больше величина H_-, тем больше способность среды к отрыву протона. Применение серии перекрывающихся индикаторов позволяет установить величины H_- для систем основание — растворитель, которые дают возможность определить величины pK в пределах от 0 до 30 единиц pK. Применяемые индикаторы включают замещенные анилины и арилметаны, электронные спектры нейтральных и анионных форм которых значительно различаются. Определяемое равновесие следующее:

$$HIn_{(1)} + In^-_{(2)} \rightleftarrows In^-_{(1)} + HIn_{(2)}$$

В табл. 7.1 приведены величины H_- для некоторых характерных систем растворитель — основание.

ТАБЛИЦА 7.1. ВЕЛИЧИНА H_- ДЛЯ НЕКОТОРЫХ ХАРАКТЕРНЫХ СИСТЕМ РАСТВОРИТЕЛЬ — ОСНОВАНИЕ [1a]

Величины H_- округлены до 0,5 единицы pH; при использовании различных индикаторных серий такой интервал разброса является типичным

Раствор	H_-
5 *M* KOH	15,5
10 M KOH	17,0
15 *M* KOH	18,5
5 *M* KOMe в MeOH	19—22,5
0,01 *M* NaOMe в 1.1 DMCO—MeOH	15,0
0,01 *M* NaOMe в 10.1 DMCO—MeOH	18,0
0,01 *M* NaOEt в 20.1 DMCO—EtOH	21

Аналогичным путем можно определить кислотность углеводорода [1]. Если электронные спектры анионной и нейтральной форм различаются значительно, можно прямо определить концентрации каждой формы. Тогда константа равновесия

$$RH + B^- \rightleftarrows R^- + BH$$

связана с pK уравнением:

$$pK_{RH} = H_- + \lg \frac{[RH]}{[R^-]}$$

Если, как часто оказывается, из электронного спектра нельзя получить информацию об углеводороде и его анионе, используют один из индикаторов, применяемых для определения основности среды, и проводят определение по его спектру. Равновесие, устанавливающееся между индикатором и углеводородом в основной среде

$$RH + In^- \rightleftarrows R^- + HIn$$

дает возможность коррелировать концентрации $[RH]$ и $[R^-]$, непосредственно не поддающиеся измерению, с измеряемыми величинами $[HIn]$ и $[In^-]$.

Когда кислотности углеводородов рассматриваются как функции устойчивости нейтральных и анионных форм, особенно в отношении степени делокализации электронов в анионе, необходимо определение кислотности в состоянии равновесия. Мы только что видели, как можно получить такие данные. Однако во многих случаях иметь данные по равновесию нельзя. Для таких ситуаций оказывается возможным определить, какой протон в молекуле отрывается легче всего, или установить — быстрее или медленнее депротонируется определенная молекула, чем выбранная в качестве стандарта, т. е. определить ее *кинетическую кислотность*. В присутствии потенциального источника дейтерия скорость образования карбаниона измеряют по скорости внедрения дейтерия в органическую молекулу [2]:

$$RH + B^- \rightleftarrows R^- + BH$$
$$R^- + Sol{-}D \rightleftarrows R{-}D + Sol^-$$
$$Sol^- + BH \rightleftarrows Sol{-}H + B^-$$

Найдено, что между скоростью отрыва протона (кинетическая кислотность) и термодинамической устойчивостью карбаниона (термодинамическая кислотность) часто существует корреляция. Основываясь на этом, для установления порядков кислотности углеводородов можно применять кинетические измерения. Преимущество кинетических измерений состоит в том, что они не требуют присутствия заметной концентрации карбаниона, вместо этого об относительной легкости образования карбаниона судят по скорости, с которой происходит обмен. Поэтому данный

метод применяют для очень слабых кислот, для которых не существует подходящего основания, способного создать измеримую концентрацию карбаниона.

Однако кинетический метод определения относительной кислотности серьезно осложняется одним фактором, связанным с судьбой непосредственно образующейся при снятии протона ионной пары [3]. Если ионная пара разделяется и быстро распределяется в растворе, так что каждый акт депротонирования приводит к обмену, то полученные данные об обмене являются точным критерием скорости депротонирования. Однако при многих сочетаниях растворителя и основания ионная пара может возвращаться к исходным реагентам со скоростью, превосходящей скорость протонирования карбаниона растворителем. Это явление называют *внутренним возвратом*:

$$R_3C{-}H + M^+B^- \underset{\text{внутренний возврат}}{\overset{\text{ионизация}}{\rightleftharpoons}} [R_3C^-M^+ + BH] \xrightarrow{\text{разделение}} R_3C^- + M^+ + BH$$

$$\text{дейтерирование} \downarrow Sol{-}D$$

$$R_3CD + Sol^-$$

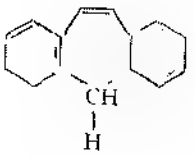
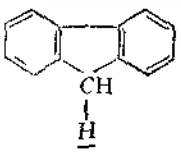
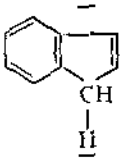
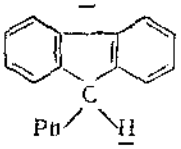
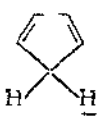
Когда осуществляется внутренний возврат, то депротонирование происходит, но оно не обнаруживается, поскольку нет обмена. Экспериментальным признаком наличия внутреннего возврата является рацемизация потенциальных карбанионных мест, которая не сопровождается обменом. Сама по себе рацемизация хиральных центров не может считаться абсолютным критерием достаточно быстрого депротонирования, так как при определенных условиях водородно-дейтериевый обмен происходит с сохранением конфигурации. Из-за этих неопределенностей, касающихся судьбы ионных пар, при использовании данных по обмену для определения равновесной кислотности важно установить линейную зависимость между двумя свойствами изучаемого типа соединений при используемых экспериментальных условиях.

В общем степень образования ионных пар является главным образом функцией способности растворителя сольватировать карбанион и другие ионные частицы, имеющиеся в растворе. Образование ионных пар оказывается обычно весьма значительным в неполярных растворителях, таких как простые эфиры. В диполярных апротонных растворителях, особенно в диметилсульфоксиде, образование ионных пар гораздо менее существенно [4].

Большие серии углеводородов были исследованы в циклогексиламине с использованием циклогексиламида цезия в качестве основания. Во многих случаях для определения степени депротонирования двух углеводородов и, таким образом, для установления относительной кислотности использовались спектральные измерения [5]. Для других углеводородов, например толуола, кислотность оценивали с помощью кинетических измерений. Показано также, что скорость тритиевого обмена для серий родственных углеводородов линейно зависит от измеренной равновесной кислотности тех же углеводородов. Для толуола можно определить скорость тритиевого обмена, однако равновесная кислотность не установлена. Линейная корреляция дает возможность по данным скоростей обмена вычислить равновесную кислотность [6]. В табл. 7.2 приведены значения pK ряда углеводородов, варьирующие от 10 до 40.

В табл. 7.2 приведены также кислотности для ряда углеводородов, измеренные в ДМСО. Из-за различия растворителей нельзя ожидать, что эти величины будут совпадать. Однако для углеводородов одного структурного типа в основном отмечается одинаковый ход относительной кислотности. С другой стороны, кислоты, относящиеся к различным

ТАБЛИЦА 7.2. КИСЛОТНОСТЬ РЯДА УГЛЕВОДОРОДОВ

Соединение	pK	
	в циклогексиламине [6a]	в ДМСО [6б]
(1) $PhCH_2—H$	40,9	
(2) $\left(H_3C-C_6H_4-\right)_2CH—H$	35,1	
(3) $(Ph)_2CH—H$	33,4	32,3
(4) $(Ph)_3C—H$	31,4	30,6
(5) 	31,2	
(6) 	22,7	22,6
(7) 	19,9	18,5
(8) 	18,5	17,9
(9) 	16,6 [6b] *	18,1

* pK_a циклопентадиена в воде составляет 16,0

структурным типам, могут показать значительные изменения относительной кислотности, если данные относятся к различным растворителям

Некоторым значениям относительной кислотности, приведенным в табл. 7.2, легко дать рациональное объяснение. Например, порядок повышения кислотности в ряду: $PhCH_3 < Ph_2CH_2 < Ph_3CH$ отражает способность каждой последующей фенильной группы к дальнейшей делокализации отрицательного заряда на углеродном атоме и к соответствующему повышению стабилизации карбаниона. Гораздо большая кислотность флуорена по сравнению с дибензциклогептатриеном [примеры (5) и (6)] отражает ароматическую стабилизацию циклопентадиенильного кольца в анионе флуорена.

Можно определять кислотность и тех углеводородов, в которых отсутствует резонансная стабилизация анионов. Величины pK, приводимые для метана, варьируют от 45 до 85; наиболее вероятная величина находится в интервале 50—60 [7]. Определение скорости водородного обмена является в настоящее время единственным доступным методом определения относительной кислотности других очень слабо кислых углеводородов [8]. На основании данных по обмену

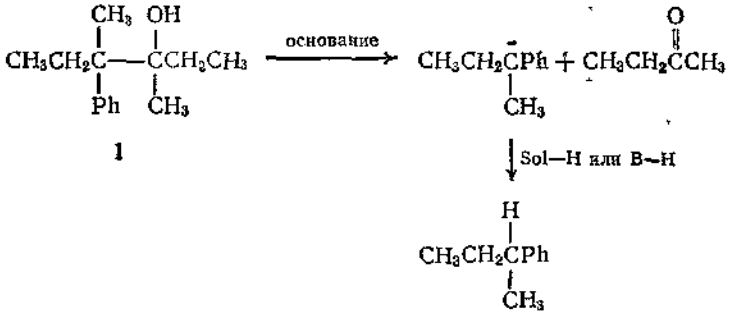
для циклопентана и циклогексана для этих алициклических углеводородов можно предположить величину pK по крайней мере порядка 45. Для бензола экстраполяцией из серии фторбензолов установлена величина 43 [19]. Этилен имеет несколько менее кислый характер, чем бензол (приблизительно на 1 единицу pK) [10].

Ацетиленовые соединения принадлежат к наиболее кислым углеводородам. Например, найденная для фенилацетилена величина в ДМСО составляет около 26,5 [11], в циклогексиламине — 23,2 [12]. Относительно высокая кислотность ацетиленовых соединений связана со значительным *s*-характером связи C—H, составляющим 50%, в отличие от 25% *s*-характера sp^3-связи. Электроны, находящиеся на орбиталях с высоким *s*-характером, в меньшей степени экранируются зарядом ядра. Поэтому атом углерода становится значительно более электроотрицательным, что следует из доли протона в *sp*-гибридной орбитали, и связи C—H с высоким *s*-характером проявляют повышенную кислотность. Относительно высокая кислотность связи C—H циклопропанового цикла объясняется тем же эффектом [8].

Знание структуры карбанионов важно для понимания стереохимии их реакций. Теоретические расчеты *ab initio* указывают на пирамидальную геометрию карбанионного углеродного атома в метильном и этильном анионах. Вычисленный оптимальный угол H—C—H в этих двух карбанионах составляет 97—100°. Наблюдается интересный эффект, состоящий в том, что сродство метильного аниона к протону закономерно понижается при уменьшении угла H—C—H [13]. Такое сжатие валентных углов при углеродном атоме наблюдается в соединениях с малыми циклами, в которых, как давно установлено, кислотность связей C—H, например в циклопропане, гораздо выше, чем в обычных углеводородах.

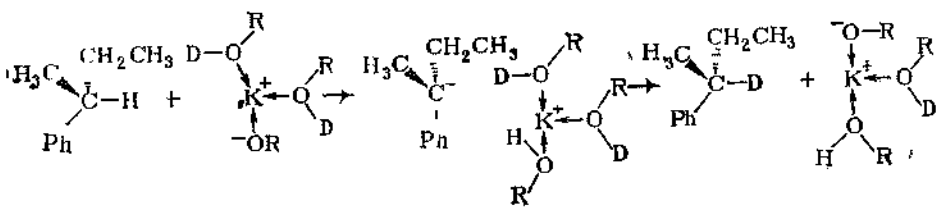
Аналогичное предсказание можно сделать на основании качественных рассмотрений орбитали, которую занимает неподеленная электронная пара. В плоском карбанионе свободная пара занимала бы p-орбиталь, при пирамидальной геометрии орбиталь приобретала бы существенный s-характер. Поскольку электронная пара должна обладать более низкой энергией на орбитали, имеющей некоторый *s*-характер, то можно предполагать, что более благоприятной является пирамидальная геометрия

Стереохимия, наблюдаемая при реакциях водородного обмена карбанионов, сильно зависит от условий, при которых происходит образование аниона и последующее его улавливание с переносом протона. Зависимость от природы растворителя, противоиона и основания является отражением эффекта образования ионных пар. Заслуживает внимания катализируемое основанием расщепление соединения (1). Анион соединения (1) при повышенной температуре расщепляется с образованием бутанона-2 и 2-фенилбутил-2-аниона, который в условиях реакции отрывает протон от растворителя. Использование хирального (1) позволяет исследовать стереохимические свойства аниона путем определения энантиомерной чистоты образующегося 2-фенилбутана.



В растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью наблюдается сохранение конфигурации, тогда как возрастание протонодонорной способности и диэлектрической проницаемости растворителя приводит к увеличению доли инвертированного продукта. При расщеплении (1) *трет*-бутилатом калия в бензоле ($\varepsilon = 2$) образуется 2-фенилбутан с сохранением конфигурации на 93%. При использовании гидроксида натрия в этиленгликоле ($\varepsilon \sim 35$) стереохимическое течение изменяется до 48% обращения конфигурации. Полная рацемизация 2-фенилбутана происходит ($\varepsilon \sim 45$) при расщеплении (1) *трет*-бутилатом калия в ДМСО [14].

Исследована также стереохимия водородно-дейтериевого обмена при хиральном атоме углерода в 2-фенилбутане. При использовании *трет*-бутилата калия в *трет*-бутаноле обмен протекает с сохранением конфигурации, в ДМСО — с рацемизацией [15]. Сохранение конфигурации можно наглядно представить как процесс, проходящий через ионную пару, в которой координирующаяся с металлом молекула растворителя выступает в качестве донора протона:



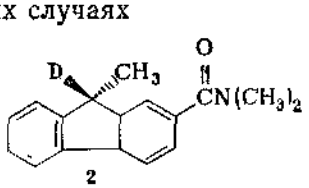
В ДМСО симметричная сольватация происходит до протонирования, и поэтому наблюдается полная рацемизация.

Влияние ионных пар проявляется также при реакциях водородно-дейтериевого обмена, протекающих при участии сильно делокализованных флуоренильных анионов. Стереохимическое течение обмена дейтерия на протий в хиральном флуоренильном производном (2) можно выразить как $k_{обм}/k_{рац}$, где $k_{обм}$ — константа скорости обмена, $k_{рац}$ — константа скорости рацемизации. В предельных случаях

100% сохранения конфигурации: $k_{обм}/k_{рац} = \infty$

100% рацемизации: $k_{обм}/k_{рац} = 1$

100% обращения конфигурации: $k_{обм}/k_{рац} = 0$



2

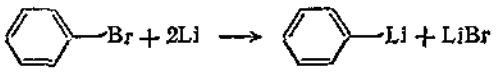
Если в качестве основания используют аммиак, то в *трет*-бутаноле — $k_{обм}/k_{рац} = 50$ (большая степень сохранения конфигурации), а в ДМСО $k_{обм}/k_{рац} = 1$ (полная рацемизация) [16]. Наблюдаемая в *трет*-бутаноле значительная степень сохранения конфигурации легче всего объясняется допущением, что отрыв дейтерия аммиаком с образованием DN^+H_3 и последующий перенос протия к той же самой стороне аниона происходят быстрее, чем переориентация ионной пары. Нет сомнения, что в этом случае карбанион является плоским и стереохимическое течение зависит от эффекта ионных пар. В высоко полярном растворителе ДМСО преобладают симметрично сольватированные ионные пары и каждый акт обмена сопровождается полной рацемизацией.* Чрезвычайно важную группу нуклеофильных углеродных частиц составляют металлоорганические соединения. Первостепенное значение имеют литийорганические и магнийорганические соединения (реагенты Гриньяр-

* Акт обмена в отдельно взятой молекуле не может приводить к рацемизации: результатом может быть либо сохранение, либо обращение конфигурации. Рацемизация происходит из-за того, что в массе молекул оба процесса (подход с одной из двух сторон) равновероятны из-за симметричности аниона. — *Прим. ред.*

ра). Из-за очень слабой кислотности большинства углеводородов простые металлоорганические соединения, например метиллитий, бутиллитий и фениллитий, не получают обычно с помощью реакции переноса протона. Вместо этого, в наиболее общем препаративном методе исходят из соответствующего галогенсодержащего соединения:

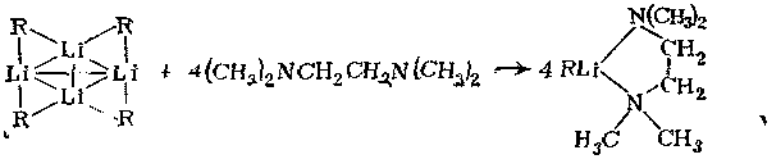
$$CH_3I + 2Li \longrightarrow CH_3Li + LiI$$

$$CH_3(CH_2)_3Br + 2Li \longrightarrow CH_3(CH_2)_3Li + LiBr$$



Некоторые из простых литийорганических соединений, такие как метил, *н*-бутил, *трет*-бутил- и фенильное производные являются доступными продажными препаратами в виде растворов в углеводороде или эфире. Существуют и другие препаративные методы, однако мы отложим их рассмотрение до гл. 5 книги 2.

Все литийорганические соединения, полученные из насыщенных углеводородов, представляют собой чрезвычайно сильные основания. Точные величины pK не известны, но во всяком случае они больше найденной для бензола величины 43. Предсказанный на основании электронодонорного влияния алкильных заместителей порядок основности является следующим: $CH_3Li < CH_3(CH_2)_3Li < (CH_3)_3CLi$, и, по-видимому, подтверждается увеличением способности участвовать в реакциях отрыва протона в ряду: $CH_3Li < CH_3(CH_2)_3Li < (CH_3)_3CLi$. Фенил-, метил-, *н*-бутил- и *трет*-бутиллитий — безусловно более сильные основания, чем анионы углеводородов, перечисленные в табл. 7.2. В отличие от реакций переноса протона с участием атомов кислорода, азота или серы, перенос протона между углеродными атомами обычно не является быстрой реакцией. Таким образом, хотя *трет*-бутиллитий термодинамически и способен депротонировать, например толуол, в углеводородном растворителе реакция оказывается очень медленной. Причина этого частично в том, что литийорганические соединения в углеводородных и эфирных растворителях существуют в виде димеров, тетрамеров и более высоких агрегатов. Реакционная способность литийорганических соединений увеличивается при добавлении соединений, которые могут сольватировать металлоорганические частицы. Обычно для литийорганических систем применяют тетраметилэтилендиамин. Этот третичный амин связывает литий в хелат и этим вызывает диссоциацию до мономерных частиц:



Это значительно увеличивает скорость, с которой металлорганическое соединение может осуществлять депротонирование [17].

Другая причина относительно медленного отрыва протонов от CH-кислот — частично ковалентный характер связи углерод — литий. Обычно щелочные соли анионов, в которых заряд сосредоточен на атомах кислорода или азота, построены ионно, так что для выступления такого аниона в качестве реакционноспособного основания необходимо только изменение сольватации. Если же электроны, находящиеся на отрицательно заряженном атоме углерода металлорганического соединения, принимают участие в образовании ковалентной связи, то прежде чем металлорганический реагент сможет действовать эффективно в качестве основания, необходимо разорвать эту связь, что требует затраты некоторой энергии активации. Эта относительная медлительность проявления свойств оснований металлоорганическими соединениями допу-

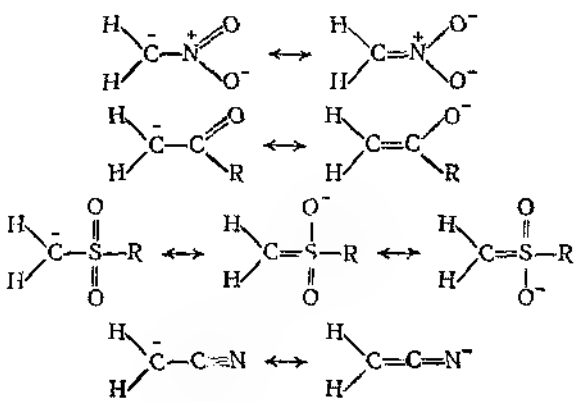
скает проведение важных реакций, в которых металлорганическая частица преимущественнее действует в качестве нуклеофила, а не сильного основания. Важным примером является присоединение литийорганических и магнийорганических соединений к карбонильным группам альдегидов, кетонов и сложных эфиров. Как будет показано в следующем разделе, большинство карбонильных соединений являются гораздо более кислыми, чем углеводороды. Тем не менее в большинстве случаев реакция переноса протона протекает медленнее, чем нуклеофильная атака по карбонильной группе. Именно это позволяет очень широко использовать металлорганические соединения в органическом синтезе. Такие реакции будут отдельно рассмотрены в гл. 5 книги 2.

7.2. КАРБАНИОНЫ, СТАБИЛИЗОВАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ

Присутствие функциональных групп, которые способствуют делокализации отрицательного заряда карбаниона на более электроотрицательные атомы, такие как кислород, вызывает очень сильное увеличение кислотности связи C—H. К функциональным группам, оказывающим на карбанионы сильное стабилизующее влияние, принадлежат карбонильная, нитро-, сульфонил- и цианогруппы. Вероятно, данные, приведенные Бордвеллом и сотр., дают лучшую основу для сравнения этих групп [7]. Этими учеными были определены значения относительной равновесной кислотности замещенных метана в ДМСО по отношению к индикаторам, являющимся ароматическими углеводородами. На основании нижеприведенных данных [17а]

Соединение	pK	Соединение	pK
CH_3NO_2	17,2	CH_3SO_2Ph	29,0
CH_3COPh	24,7	$CH_3SO_2CH_3$	31,1
CH_3COCH_3	26,5	CH_3CN	31,3

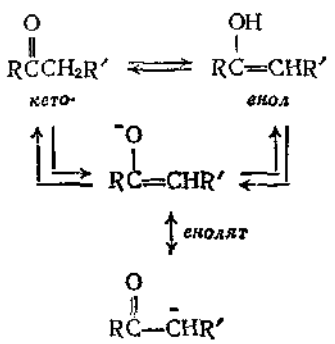
был установлен следующий ряд: $NO_2 > C{=}O > SO_2 \sim CN$. За способность к стабилизации этими группами отрицательного заряда ответственны как индуктивный, так и резонансный эффекты. Для сульфонов, вероятно, преобладающим оказывается индуктивный эффект:



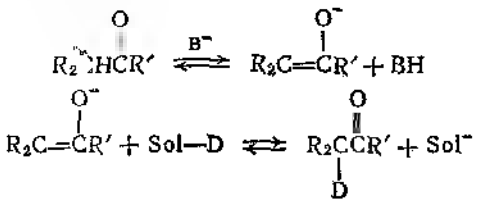
В присутствии двух таких групп происходит дальнейшая стабилизация отрицательного заряда. Пентандион-2,4, например, имеет pK около 9. Большинство β-дикетонов являются достаточно кислыми для

того, чтобы их карбанионы могли генерироваться в гидроксилсодержащих растворителях, таких как вода или спирты, имеющих величины pK в интервале 15—20. С синтетической точки зрения такая способность к генерированию углеродных анионов, стабилизованных электроноакцепторными группами, оказывается очень важной. Синтетические аспекты химии карбанионов будут обсуждены в гл. 1 и 2 книги 2. Для соединений, имеющих одну стабилизующую карбонильную группу, требуются более сильные основания. Щелочные соли аммиака или аминов, или гидрид натрия являются достаточно сильными основаниями для образования карбанионов из большинства кетонов, альдегидов и сложных эфиров. Чрезвычайно сильными основаниями являются металлоорганические реагенты, особенно литийорганические соединения, которые в некоторых случаях также можно использовать для генерирования карбанионов. Анион ДМСО — сильное основание, применяемое при синтезах, получают действием гидрида натрия на ДМСО.

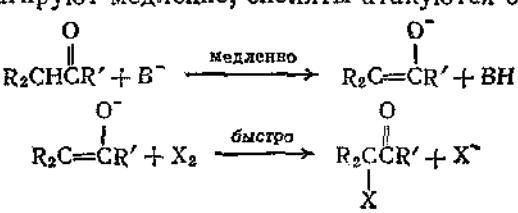
Карбанионы, получающиеся из карбонильных соединений, часто называют *енолятами*. Это название происходит от названия енольного таутомера карбонильных соединений. Стабилизованный резонансом анион енолята является сопряженным основанием как кето-, так и енольной форм карбонильных соединений:



Проведены многочисленные исследования скоростей депротонирования карбонильных соединений. Эти данные интересны не только потому, что устанавливают связь между термодинамической и кинетической кислотностью этих соединений, но также и потому, что необходимы для выяснения механизмов реакций, в которых енолаты участвуют в качестве интермедиатов. Скорости образования енолатов можно удобно измерять, наблюдая за изотопным обменом с дейтерием или с тритием:



Другой метод заключается в определении скорости галогенирования карбонильного соединения. Карбонильные формы кетонов и альдегидов с галогенами реагируют медленно, енолаты атакуются быстро:

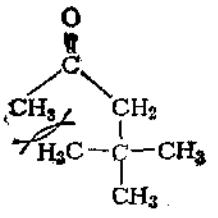


Скорость галогенирования поэтому служит мерой скорости депротонирования. Этот метод широко применяют, хотя его надежность оспаривается [18].

Ниже приведены данные по скорости дейтерирования некоторых простых диалкилкетонов (в водном диоксане с карбонатом натрия в качестве основания; данные [18а] в расчете на одну группу пересчитаны на один атом водорода):

Соединения	Относительная скорость	Соединение	Относительная скорость
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2{-}H$	100	$H{-}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH(CH_3)_2$	45
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{H}{\underline{C}}HCH_3$	41,5	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{H}{\underline{C}}HC(CH_3)_3$	0,45
$H{-}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$	45	$H{-}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2C(CH_3)_3$	5,1
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{H}{\underline{C}}(CH_3)_2$	< 0,1		

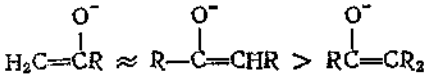
На основании этих данных порядок изменения реакционной способности по отношению к депротонированию является следующим: $CH_3 > RCH_2 > R_2CH$. Участвуют как стерический, так и электронный факторы. Насыщенные алкильные заместители оказывают электронодонорное действие по отношению к sp^2-углеродному атому. Поэтому дополнительные алкильные заместители понижают устойчивость карбаниона, однако по-видимому, это влияние незначительно. Роль стерических эффектов можно заметить при сравнении CH_2-группы в бутаноне-2 с более затрудненной CH_2-группой в 4,4-диметилпентаноне-2. Две дополнительные метильные группы на соседнем атоме углерода понижают скорость отнятия протона приблизительно в 100 раз. Довольно низкая скорость обмена по CH_3 группе в 4,4-диметилпентаноне-2 может также отражать влияние стерического фактора, возникающее из-за большого объема неопентильной группы:



Сольватация также играет роль. Ионизация затруднена в том случае, если объемистые группы препятствуют эффективной сольватации образующегося отрицательного заряда.

Влияние структурных факторов исследовано также на скорость депротонирования кетонов с помощью прибавления к растворам несимметричных кетонов очень сильного основания и определения состава образующейся енолятной смеси. На основании этих данных установле-

но, что отрыв протона быстрее всего происходит от наименее затрудненной связи С—Н, соседней с карбонильной группой [19]. Когда в равновесии оказываются *еноляты несимметричных ациклических кетонов*, то можно определить их относительную устойчивость. На примере ограниченной серии кетонов установлено, что терминальные и монозамещенные *еноляты* сравнительно устойчивы, дизамещенные еноляты — менее устойчивы.



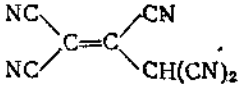
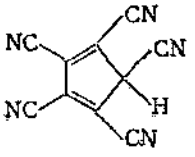
Дестабилизующее влияние второй алкильной группы является в большей степени следствием стерического эффекта, чем электронного. Для максимальной делокализации енолят должен иметь плоское строение. При такой плоской геометрии алкильная группа, находящаяся в *цис*-положении к атому кислорода, может препятствовать эффективной сольватации атома кислорода, поэтому и возрастает энергия дизамещенного енолята.

Во влиянии алкильных групп на кинетическую и термодинамическую кислотность нитроалканов сказываются противоположные тенденции. Алкильные группы затрудняют отрыв протона, но стабилизуют *нитронатный анион* [20]:

	Кинетическая кислотность k, (M^{-1}·мин$^{-1}$)	Гермодинамическая кислотность pK
CH_3NO_2	238	10,2
$CH_3CH_2NO_2$	39,1	8,5
$(CH_3)_2CHNO_2$	2,08	7,7

Эти противоположные тенденции можно объяснить тем, что переходное состояние при отрыве протона не очень похоже на нитронатный продукт [21]. Алкильные группы оказывают сильное стабилизующее влияние на нитронатный ион, однако для переходного состояния протонирования такая стабилизация не очень важна. Вместо этого, в переходном состоянии преобладают затрудняющие депротонирование стерические эффекты алкильных групп.

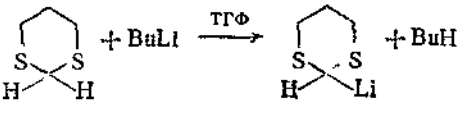
Цианогруппа также эффективно стабилизует отрицательный заряд на атоме углерода. Можно синтезировать ряд производных углеводородов, имеющих высокую степень замещения цианогруппами. Некоторые из этих соединений оказались настолько кислыми, что полностью диссоциируют в воде, подобно сильным минеральным кислотам. Ниже приведены pK ряда соединений от ацетонитрила до чрезвычайно сильной кислоты пентацианоциклопентадиена (данные из табл. 5.1 и 5.2 [21а]):

Соединение	pK	Соединение	pK
CH_3CN	> 25,0		<—8,5
$NCCH_2CN$	11,2		<—11,0
$(NC)_3CH$	—5,0		

Известно, что элементы II периода Периодической системы, особенно фосфор и сера, способны стабилизовать соседние карбанионы. Величины pK некоторых соединений этого типа приведены ниже:

Соединение	pK	Литература	Соединение	pK	Литература
$PhSO_2CH_3$	29,0	([21б] в ДМСО)	$PhSO_2CH_2PPh_2$	20,2	([21б] в ДМСО)
$PhSO_2CH_2Ph$	23,4	([21б] в ДМСО)	$C_2H_5OOCCH_2\overset{+}{P}Ph_3$	9,2	([21в] в MeOH)
$PhSO_2CH_2SPh$	24,3	([21б] в ДМСО)	$PhCCH_2\overset{+}{P}Ph_3$ ‖ O	6,0	([21в] в MeOH)

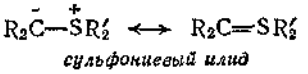
Сопряженное основание 1,3-дитиана оказалось очень доступным для синтетического использования в качестве нуклеофильного эквивалента карбонильной группы (см. гл. 10 книги 2).



Найденная величина pK 1,3-дитиана составляет 31 (в циклогексиламине). Анализ влияния заместителей, а также расчеты *ab initio* методом ССП МО, позволили предположить, что повышенная кислотность водородов, находящихся при замещенных серой атомах углерода, является следствием поляризации, при которой анион стабилизуется скорее взаимным возмущением валентной оболочки серы и неподеленной пары электронов углеродного атома, чем участием d-орбиталей серы в связывании [22].

Другую важную группу нуклеофильных углеродных частиц составляют илиды серы и фосфора [23]. Эти частицы представляют большой синтетический интерес, их реакционная способность рассмотрена в гл. 1 и 2 книги 2. Здесь же мы обсудим строение нескольких из наиболее известных илидов. Название *илид* дано молекулам, в которых одна из граничных структур имеет противоположные заряды на соседних атомах, имеющих октеты электронов. Так как мы рассматриваем нуклеофильные углеродные частицы, нас интересуют илиды с отрицательным зарядом на углеродном атоме. Фосфониевые, сульфоксониевые и сульфониевые илиды являются тремя группами, имеющими особое значение:

фосфониевый илид *сульфоксониевый илид*



сульфониевый илид

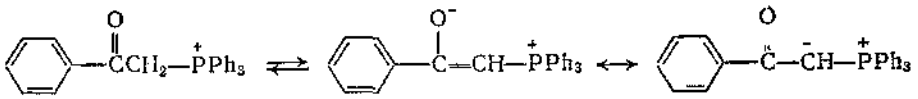
Значительные дискуссии вызвал вопрос, какая из граничных структур вносит основной вклад. Так как неполярные *иленовые* граничные структуры имеют десять валентных электронов на атомах фосфора или серы, в этих структурах необходимо участие d-орбиталей гетероатомов. Недавние структурные исследования показали, что основной вклад, вероятно, вносит диполярная илидная структура [24].

Илиды образуются при депротонировании соответствующих «ониевых солей». Устойчивость возникающей нейтральной частицы повышается в присутствии групп, способствующих стабилизации образующегося обогащенного электронами углеродного центра.

$$R_2CH-\overset{+}{P}R'_3 + B^- \rightleftharpoons R_2\bar{C}-\overset{+}{P}R'_3$$

$$R_2CH-\overset{+}{S}R'_2 + B^- \rightleftharpoons R_2\bar{C}-\overset{+}{S}R'_2$$

Например, фосфониевые соли, содержащие ацилметильные заместители, являются довольно кислыми. Величины pK для серии ароилметилфосфониевых солей составляют 4—7, причем величина pK зависит от заместителей в ароматическом кольце [25]:

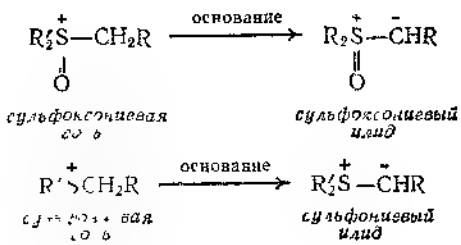


pK = 6,0

В отсутствие карбонильной или аналогичной стабилизующей группы ониевые соли становятся гораздо менее кислыми. Для депротонирования алкилфосфониевых солей необходимы сильные основания, такие как амид-ион или анион ДМСО.

$$RCH_2\overset{+}{P}R'_3 \xrightarrow{\text{сильное основание}} R\bar{C}H-\overset{+}{P}R_3$$

Аналогичные рассуждения относятся и к сульфоксониевым и сульфониевым илидам. Эти илиды образуются при депротонировании соответствующих положительно заряженных серусодержащих катионов:



По сравнению с сульфониевыми илидами присутствие дополнительного электроотрицательного атома кислорода в сульфоксониевых солях значительно стабилизует эти илиды [26].

Можно ожидать, что карбанионы, стабилизованные резонансным взаимодействием с карбонильной, нитро- или цианогруппами, принимают плоскую геометрию, способствующую максимальной делокализации отрицательного заряда. Это предположение подтверждается исследованиями, в которых проведено сравнение скорости рацемизации по хиральным центрам, соседним с карбонильной группой, и скорости изотопного обмена по тем же центрам. Обычно эти скорости идентичны, на основании чего предполагают, что карбанион является плоским или подвергается пирамидальной инверсии со скоростью, превосходящей перенос протона [27].

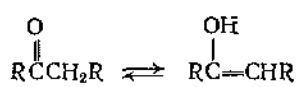
Интересные стереохимические особенности наблюдаются в реакциях водородно-дейтериевого обмена с участием карбанионов, стабилизованных сульфинильным или сульфонильным заместителями. Например, в 2-октилфенилсульфоне присутствие сульфонового заместителя сообщает заметную тенденцию к протеканию H/D-обмена со значительным сохранением конфигурации ($k_{обм}/k_{рац}$ = 73 — 1200, при использовании *трет*-бутилата калия в *трет*-BuOD) [28]. Не следует думать, что

эта тенденция является результатом существования жесткого пирамидального карбаниона; скорее это связано с медленным вращением вокруг связи $RCR'—SO_2R''$ (кратность связей S—O не показана).

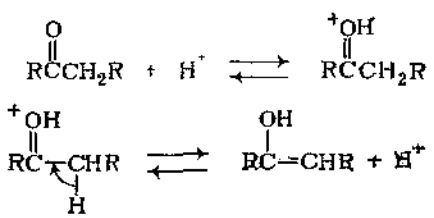
Наблюдаемое сохранение конфигурации объясняется подобным медленным вращением в сочетании с большим преимуществом для подхода протона к углеродному атому с тыльной стороны по отношению к двум атомам кислорода [29]. Аналогичные эксперименты по обмену с 2-октилфенилсульфоксидом показали, что сульфенильная группа оказывает гораздо меньшее влияние на стереохимию реакций соседнего карбанионного центра, так как $k_{обм}/k_{рац}$ приблизительно равно 2 [28].

7.3. ЕНОЛЫ И ЕНАМИНЫ

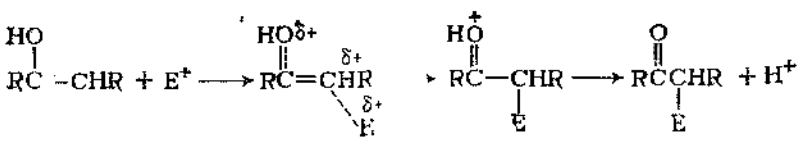
Изучение карбонильных соединений показало, что они могут реагировать в качестве углеродных нуклеофилов в присутствии как кислотных, так и основных катализаторов. Нуклеофильная реакционная способность карбонильных соединений в кислых растворах обусловлена присутствием енольного таутомера:



Енолизация в кислом растворе катализируется О-протонированием. При последующем депротонировании образуется енол:



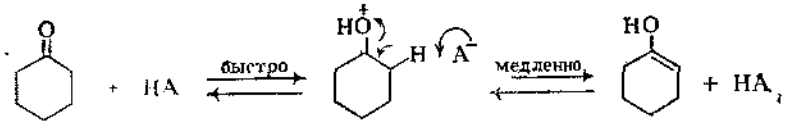
Подобно простым алкенам енолы являются нуклеофилами за счет π-электронов. Енолы гораздо реакционноспособнее простых алкенов, так как в ходе реакции гидроксильная группа может выступать как донор электронов:



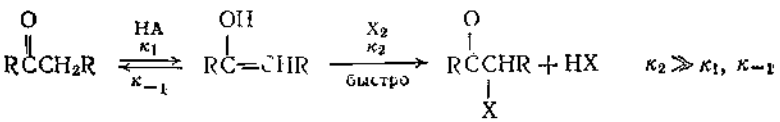
Однако реакционная способность енолов не столь велика, как у енолят-анионов. Пониженная реакционная способность енолов по сравнению с енолятами отражает присутствие в еноле дополнительного протона, понижающего нуклеофильность енола (по сравнению с енолятом).

Проведено изучение механизма катализируемой кислотами енолизации. Иллюстрацией здесь может служить недавнее исследование, проведенное с циклогексаноном в качестве субстрата [30]. Реакция катализируется различными карбоновыми кислотами и замещенными солями аммония. Эффективность различных кислот в качестве катализаторов

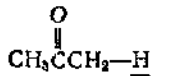
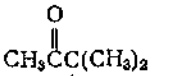
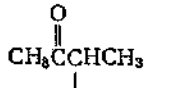
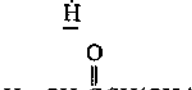
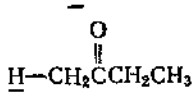
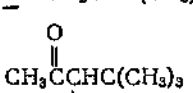
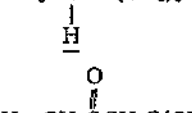
коррелирует с их величинами pK_a. Графическое представление в соответствии с каталитическим законом Бренстеда показывает, что величина наклона α составляет 0,74. При введении в α-положение дейтерия или трития, скорость катализируемой кислотой енолизации заметно понижается ($k_H/k_D \approx 5$). Такой изотопный эффект показывает, что разрыв связи C—H является частью стадии, определяющей скорость процесса. Согласно общепринятому механизму катализируемой кислотой енолизации, стадией, определяющей скорость реакции, является депротонирование протонированного кетона:



Скорость енолизации обычно определяют одним из двух методов. В одном методе определяют скорость галогенирования кетона. В присутствии значительной концентрации брома или иода галогенирование протекает гораздо быстрее, чем енолизация или обратная ей реакция, и потому скорость енолизации может быть измерена.

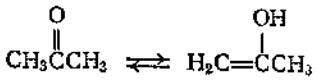
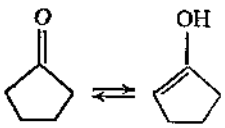
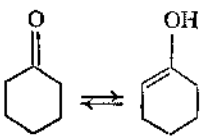
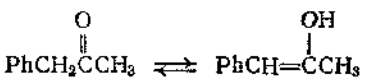
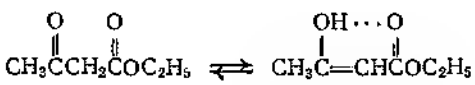
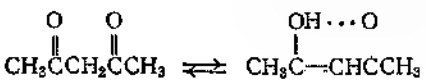
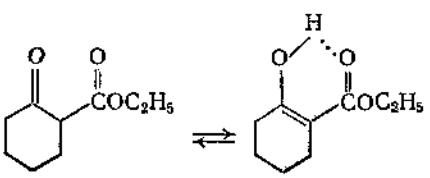
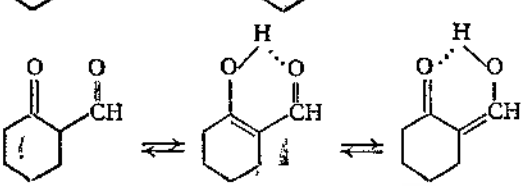


Скорость енолизации можно также определять с помощью изотопного обмена. Во многих ранних работах использовался метод галогенирования, однако поскольку спектроскопия ПМР является теперь очень удобным методом для наблюдения за водородно-дейтериевым обменом, в настоящее время применяют второй из описанных методов. Данные, полученные для ряда кетонов представлены ниже (в D_2O — диоксан с DCl в качестве катализатора; данные [30а] в расчете на группу пересчитаны на один атом водорода):

Соединение	Относительная скорость	Соединение	Относительная скорость
	100		195
	220		80
	76		46
	171		105

Тенденция к образованию преимущественно более замещенного енола при катализируемой кислотой енолизации оказывается противоположной наблюдаемым данным по удалению протона при основном катализе. Для бутанона-2 отношение обмена по CH_2-группе к обмену по

ТАБЛИЦА 7.3. СОДЕРЖАНИЕ ЕНОЛЬНОЙ ФОРМЫ ДЛЯ РЯДА ОРГАНИЧЕСКИХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

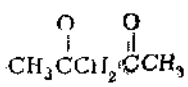
Соединения	Мольная доля енола	Литература
	10^{-6}	[32а]
	$1{,}3 \cdot 10^{-5}$	[32а]
	$4{,}1 \cdot 10^{-6}$	[32б]
	0,03	[32б]
	0,08	[32б]
	0,76	[32б]
	0,62	[32б]
 0,00 0,76 0.24		[32в]

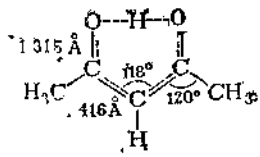
CH_3-группе составляет 4,2 после учета статистической поправки на число атомов водорода. Преимущественное образование более замещенного енола при катализируемой кислотой енолизации обычно объясняют стабилизующим эффектом алкильных групп, находящихся при двойных углерод-углеродных связях. Можно полагать, что в той степени, в какой переходное состояние напоминает продукт реакции, алкильные группы стабилизуют и более разветвленное переходное состояние [31]. Противоположный стерический эффект, оказывающийся, по-видимому, значительным, наблюдается в случае 4,4-диметилпентанона-2, где метиленовая группа, экранированная *трет*-бутильной группой, становится менее реакционноспособной, чем метильная. Однако общее различие реакционной способности здесь значительно меньшее, чем при катализе образования енолятов основаниями.

Количество енола, находящегося в равновесии с карбонильной формой, определяется природой заместителей. В случае соединений, содержащих одну кетонную, альдегидную или сложноэфирную функции, енол практически отсутствует в равновесии. Однако когда в молекуле близко друг к другу находятся две такие группы, особенно разделенные одним

атомом углерода, в равновесной смеси могут присутствовать большие количества енола.

Енольные формы β-дикетонов и β-кетоэфиров стабилизуются внутримолекулярной водородной связью и сопряжением двойной углерод-углеродной связи с другой карбонильной группой. Исследование енольной формы ацетилацетона в газовой фазе с помощью дифракции электронов согласуется с симметричной структурой, имеющей *линейное расположение* O—H O. Длина каждой связи C—O составляет 1,315 Å по сравнению с длиной связи в кетоформе, равной 1,225 Å [32].

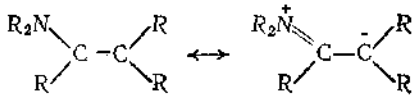




В табл. 7.3 представлены данные о процентном содержании енольной формы в равновесии карбонильных соединений.

Доступность енолятов и енолов соответственно в основных и кислых растворах карбонильных соединений делает возможным большое разнообразие реакций, зависящих от нуклеофильности таких частиц. Реакции енолятов в качестве нуклеофилов в процессах S_N2-типа будут рассмотрены в гл. 1 книги 2. В качестве нуклеофилов енолы и енолаты могут выступать также по отношению к карбонильным центрам; эти реакции являются основной темой гл. 2 книги 2. Оба типа реакций имеют фундаментальное значение для построения углеродного скелета при синтетических органических реакциях.

Аминозаместители при двойной углерод-углеродной связи также способствуют повышению нуклеофильности β-углеродного атома. Этот эффект даже сильнее выражен, чем у енолов. Подобные соединения называют *енаминами*. Их получение и реакции будут обсуждены в гл. 8 книги 1 и в гл. 1 книги 2.



ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

D. J. Cram, Fundamentals of Carbanion Chemistry, Academic Press, New York, 1965 (имеется перевод. *Д. Крам* Основы химии карбанионов. — Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой М., Мир, 1967).

J. R. Jones, The Ionization of Carbon Acids, Academic Press, New York, 1973.

E. M. Kaiser, D. W. Slocum, in Organic Reactive Intermediates, *S. P. McManus* (ed.), Academic Press, New York, 1973, Chap. 5.

M. Szwarc, Ions and Ion Pairs in Organic Reactions, Wiley, New York, 1972.

H. F. Ebel, Die Aciditat der CH Sauren, George Thieme Verlag, Stuttgart, 1969.

E. Buncel, Carbanions Mechanistic and Isotopic Aspects, Elsevier, Amsterdam, 1975.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1. *D. Dolman, R. Stewart*, Can. J. Chem. 45, 911 (1967); *E. C. Steiner, J. M. Gilbert*, J. Am. Chem. Soc. 87, 382 (1965); *K. Bowden, R. Stewart*, Tetrahedron 21, 261 (1965).
1a. *J. R. Jones*, The Ionization of Carbon Acids, Academic Press, New York, 1973, Chap 6.
2. *A. I. Shatenshtein*, Adv. Phys. Org. Chem. 1, 156 (1963).
3. *W. T. Ford, E. W. Graham, D. J. Cram*, J. Am. Chem. Soc. 89, 4661 (1967); *D. J. Cram, C. A. Kingsbury, B. Rickborn*, J. Am. Chem. Soc. 83, 3688 (1961).
4. *E. M. Arnett, T. C. Moriarity, L. E. Small, J. P. Rudolph, R. P. Quirk*, J. Am. Chem. Soc. 95, 1492 (1973); *T. E. Hogen-Esch, J. Smid*, J. Am. Chem. Soc. 88, 307 (1966).
5. *A. Streitwieser, Jr., J. R. Murdoch, G. Häfelinger, C. J. Chang*, J. Am. Chem. Soc. 95, 4248 (1973); *A. Streitwieser, Jr., E. Ciuffarin, J. H. Hammons*, J. Am. Chem. Soc. 89, 63 (1967).
6. *A. Streitwieser, Jr., M. R. Granger, F. Mares, R. A. Wolf*, J. Am. Chem. Soc. 95, 4257 (1973).

6а. *A. Streitwieser, Jr., J. R. Murdoch, G. Häfelinger, C. J. Chang*, J. Am. Chem. Soc. 95, 4248 (1973); *A. Streitwieser, Jr., E. Ciuffarin, J. H. Hammons*, J. Am. Chem. Soc. 89, 63 (1967).
6б. *C. D. Ritchie, R. E. Uschold*, J. Am. Chem. Soc. 90, 2821 (1968); *F. G. Bordwell, J. E. Bartmess, G. E. Drucker, Z. Margolin, W. S. Matthews*, J. Am. Chem. Soc. 97, 3226 (1975); *W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCallum, N. R. Vanier*, J. Am. Chem. Soc. 97, 7006 (1975).
6в *A. Streitwieser, Jr., L. L. Nebenzahl*, J. Am. Chem. Soc. 98, 2188 (1976).
7. *F. G. Bordwell, W. S. Matthews*, J. Am. Chem. Soc. 96, 1216 (1974); *W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, N. R. Vanier*, J. Am. Chem. Soc. 97, 7006 (1975).
8. *A. Streitwieser, Jr., R. A. Caldwell, W. R. Young*, J. Am. Chem. Soc. 91, 529 (1969).
9. *A. Streitwieser, Jr., P. J. Scannon, H. M. Niemeyer*, J. Am. Chem. Soc. 94, 7936 (1972).
10. *H. J. Maskornick, A. Streitwieser, Jr.*, Tetrahedron Lett., 1625 (1972).
11. *F. G. Bordwell, W. S. Matthews*, J. Am. Chem. Soc. 96, 1214 (1974).
12. *A. Streitwieser, Jr., D. M. E. Reuben*, J. Am. Chem. Soc. 93, 1794 (1971).
13. *A. Streitwieser, Jr., P. H. Owens*, Tetrahedron Lett., 5221 (1973); *A. Streitwieser, Jr., P. H. Owens, R. A. Wolf, J. E. Williams, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 96, 5448 (1974).
14. *D. J. Cram, A. Langemann, J. Allinger, K. R. Kopecky*, J. Am. Chem. Soc. 81, 5740 (1959).
15. *D. J. Cram, C. A. Kingsbury, B. Rickborn*, J. Am. Chem. Soc. 83, 3688 (1961).
16. *D. J. Cram, L. Gosser*, J. Am. Chem. Soc. 86, 2950, 5445, 5457 (1964).
17. *G. G. Eberhardt, W. A. Butte*, J. Org. Chem. 29, 2928 (1964); *R. West, P. C. Jones*, J. Am. Chem. Soc. 90, 2656 (1968).
17а. *W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollmun, N. R. Vanier*, J. Am. Chem. Soc. 97, 7006 (1975).
18. *C. Rappe*, Acta Chem. Scand. 21, 1823 (1967).
18а. *C. Rappe, W. H. Sachs*, J. Org. Chem. 32, 4127 (1967).
19. *H. G. House, B. M. Trost*, J. Org. Chem. 30, 1341 (1965).
20. *D. Turnbull, S. Maron*, J. Am. Chem. Soc. 65, 212 (1943); *G. W. Wheland, J. Farr*, J. Am. Chem. Soc. 65, 1433 (1943).
21. *F. G. Bordwell, W. J. Boyle, Jr., K. C. Yee*, J. Am. Chem. Soc. 92, 5926 (1970).
21а. *R. Jones*, The Ionization of Carbon Acids, Academic Press, 1973, pp. 64, 65.
21б. *F. G. Bordwell, W. S. Matthews, N. R. Vanier*, J. Am. Chem. Soc. 97, 442 (1975).
21в. *A. J. Speziale, K. W. Ratts*, J. Am. Chem. Soc. 85, 2790 (1963).
22. *A. Streitwieser, Jr., S. P. Ewing*, J. Am. Chem. Soc. 97, 190 (1975); *A. Streitwieser, Jr., J. E. Williams*, J. Am. Chem. Soc. 97, 191 (1975).
23. *A. W. Johnson*, Ylid Chemistry, Academic Press, New York, 1966.
24. *H. Schmidbaur, W. Buchner, D. Scheutzow*, Chem. Ber. 106, 1251 (1973).
25. *S. Fliszár, R. F. Hudson, G. Salvadori*, Helv. Chim. Acta 46, 1580 (1963).
26. *E. J. Corey, M. Chaykovsky*, J. Am. Chem. Soc. 87, 1353 (1965).
27. *D. J. Cram*, Fundamentals of Carbanion Chemistry, Academic Press, New York, 1965, pp. 85—105 (имеется перевод: *Д. Крам.* Основы химии карбанионов. — Пер. с англ./ Под ред. И. П. Белецкой. М., Мир, 1967)
28. *D. J. Cram, D. A. Scott, W. D. Nielsen*, J. Am. Chem. Soc. 83, 3696 (1961).
29. *E. J. Corey, H. König, T. H. Lowry*, Tetrahedron Lett., 515 (1962); *F. G. Bordwell, D. D. Phillips, J. M. Williams, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 90, 426 (1968); *F. G. Bordwell, E. Doomes*, J. Org. Chem. 39, 2526 (1974).
30. *G. E. Lienhard, T.-C. Wang*, J. Am. Chem. Soc. 91, 1146 (1969).
30а. *C. Rappe, W. H. Sachs*, J. Org. Chem. 32, 3700 (1967).
31. *C. G. Swain, E. C. Stivers, J. F. Reuwer, Jr., L. J. Schaad*, J. Am. Chem. Soc. 80, 5885 (1958).
32. *A. H. Lowrey, C. George, P. D'Antonio, J. Karle*, J. Am. Chem. Soc. 93, 6399 (1971).
32а. *R. P. Bell, P. W. Smith*, J. Chem. Soc. B, 241 (1966).
32б. *A. Gero*, J. Org. Chem. 19, 1960 (1954).
32в. *E. W. Garbisch*, J. Am. Chem. Soc. 85, 1696 (1963).

ЗАДАЧИ

(Литература к этим задачам приведена на с. 505)

— 7.1. Предложите порядок увеличения термодинамической кислотности в каждой серии соединений:

(а) бензол, циклогексадиен-1,4, циклопентадиен, циклогексан

(б) CH_3CN, CH_3NO_2, $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$, $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{S}CH_3$, $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}CH_3$

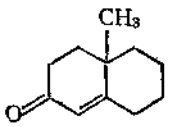
(в) $PhCH_3$, $PhSiH_3$, $PhS(=O)CH_3$, $PhCH_2S(=O)CH_3$

(г) $CH_3C(=O)CH_2C(=O)CH_3$, $CH_3CH_2C(=O)CH_2C(=O)CH_2CH_3$, $PhC(=O)CH_2C(=O)CH_3$, $PhC(=O)CH_2C(=O)CF_3$

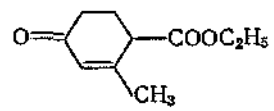
(д) 9-(*м*-хлорфенил)флуорен; 9-(*п*-Метоксифенил)флуорен, 9 фенилфлуорен, 9-(*м*-Метоксифенил)флуорен, 9-(*п*-Метилфенил)флуорен.

— 7.2. Укажите для каждой из следующих молекул, какой протон является наиболее кислым. Ответ обоснуйте.

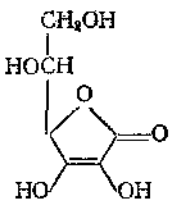
(а) $H_3CC{\equiv}CH$ (б) (в)



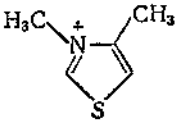
(г)



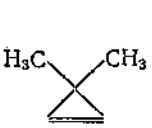
(д)



(е)

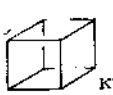


(ж) $CH_3S(=O)CH_2SCH_3$ (з)



(и) $(CH_3)_2CH\overset{+}{N}(O^-)=NOCH_3$

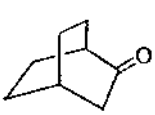
— 7.3. (а) Скорости обмена показывают, что углеводород кубан является более кислым, чем циклобутан, и даже более кислым, чем циклопропан. Какое вы можете предложить структурное объяснение?



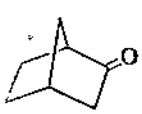
кубан

(б) Хотя протоны связей С—Н циклопропана являются более кислыми, чем в пропане, установлено, что при использовании NaOD в водном диметилформамиде *H/D-обмен протекает гораздо легче для фенилизопропилкетона, чем для фенилциклопропилкетона* Предложите объяснение.

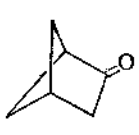
— 7.4. Для трех бициклических кетонов, представленных ниже, были определены относительные скорости катализируемого гидроксид-ионом дейтериевого обмена по С-3 (α-CH_2 от группы С=О). Проанализируйте факторы, оказывающие влияние на относительную легкость обмена в этих соединениях.



$k = 3{,}0 \cdot 10^{-2}$



$k = 5{,}6 \cdot 10^{-2}$



$k = 6{,}04 \cdot 10^{-6}$

— 7.5. Используя данные табл. 7.1 и 7.2, определите степень депротонирования для каждой комбинации углеводород — растворитель — основание. Обсудите неточности ваших расчетов.

(а) инден в 0,01 *М* $NaOCH_3$ в 1 : 1 ДМСО — CH_3OH;

(б) флуорен в 0,01 *М* $NaOC_6H_4$ в 20 : 1 ДМЦО — C_2H_5OH,

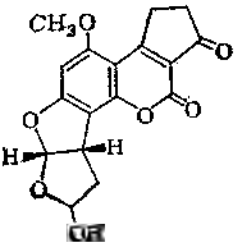
(в) трифенилметан в 5 *М* $KOCH_3$ в CH_3OH

— 7.6. С помощью спектроскопии ЯМР были измерены скорости отрыва аксиального и экваториального протонов из 4-*трет*-бутилциклогексанона Скорость удаления аксиального протона в 5,5 раза выше, чем экваториального. Какое вы можете предложить объяснение такого различия?

— 7.7. Ниже приведены скорости обмена в метанольном $NaOCH_3$ для ряда углеводородов; и для некоторых из них — показаны равновесные кислотности (значения pK). Определите, существует ли в этой серии соединений корреляция между кинетической и термодинамической кислотностью. Если существует, то предскажите термодинамическую кислотность тех углеводородов, для которых эта величина не приведена.

Соединение	$\kappa_{обм}$, $M^{-1}\cdot c^{-1}$	pK
9-Фенилфлуорен	$173\cdot10^{-4}$	18,5
Инден	$50\cdot10^{-4}$	19,9
3,4-Бензфлуорен	$90{,}3\cdot10^{-4}$	
1,2-Бензфлуорен	$31{,}9\cdot10^{-4}$	20,3
2,3-Бензфлуорен	$2{,}15\cdot10^{-4}$	
Флуорен	$3{,}95\cdot10^{-4}$	22,7

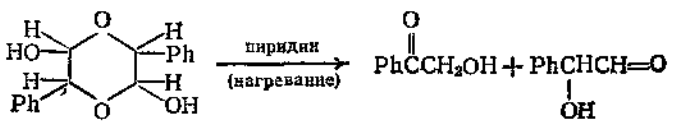
— 7.8. Полуацеталь афлатоксина B_1 легко рацемизуется в основной среде. Предложите объяснение.



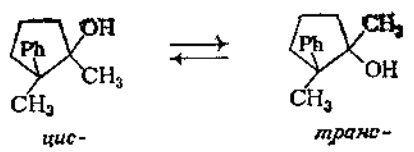
— 7.9. Предложите механизм для каждой из следующих реакций:

(а) $Ph_3CCPh \xrightarrow[2.\ H_3O^+]{1.\ LiAlH_4,\ пиридин} Ph_3CH + PhCH_2OH$

(б)

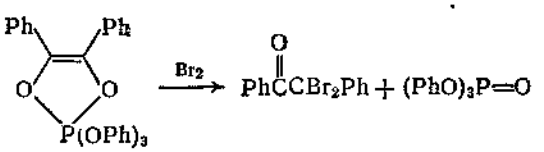


(в) При действии на любой из приведенных ниже диастереомеров 0,025 M $Na^+{}^-CH_2SOCH_3$ в ДМСО образуется одинаковая равновесная смесь, состоящая из 72% *транс-* и 28% *цис-*изомеров.



цис- *транс-*

(г)



— 7.10. Можно показать, что в некоторых растворителях равновесие κ_1/κ_{-1} устанавливается быстро по сравнению с процессом, характеризуемым κ_2:

$$R_3C{-}H + B^- \underset{\kappa_{-1}}{\overset{\kappa_1}{\rightleftharpoons}} [R_3C^- + H{-}B]$$

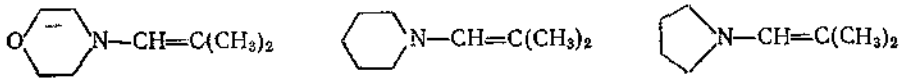
$$[R_3C^- + H{-}B] + D{-}B \xrightarrow{\kappa_2} [R_3C^- + D{-}B] + H{-}B$$

$$[R_3C^- + D{-}B] \longrightarrow R_3CD + B^-$$

Это называют *внутренним возвратом*; т. е. основание возвращает протон карбаниону быстрее, чем происходит обмен протонированного основания с другими молекулами растворителя. Если внутренний возврат при данном ряде условий оказывается преоб-

ладающим, так как это будет влиять на корреляцию между кинетикой обмена и равновесной кислотностью? Каким образом наличие внутреннего возврата можно обнаружить экспериментально?

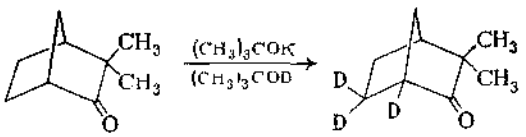
— **7.11.** Ниже представлены величины pK_a сопряженных кислот трех енаминов, полученных из изомасляного альдегида. Объясните наблюдаемые изменения в соответствии со структурой аминокомпоненты



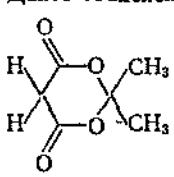
pK_a: 5,5 8,5 8,7

— **7.12.** Ионы металлов, особенно Zn^{2+}, Ni^{2+} и Cu^{2+}, на несколько порядков повышают скорость катализируемой основанием енолизации 2-ацетилпиридина. Объясните это влияние.

— **7.13.** При взаимодействии (+)-камфенилона с *трет*-бутилатом калия в *трет*-C_4H_9OD при 185 °С происходит H/D обмен, сопровождающийся рацемизацией, скорость которой равна скорости обмена. *При увеличении длительности реакции вводятся три атома* дейтерия. Предложите механизм, объясняющий эти наблюдения.

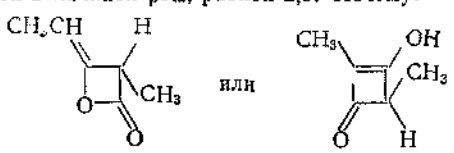


— **7.14.** Циклическое изопропилиденовое производное малоновой кислоты (3), которое называют «кислотой Мельдрума» является гораздо более кислым, чем диэтилмалонат (приблизительно на 7 порядков K). Дайте объяснение.

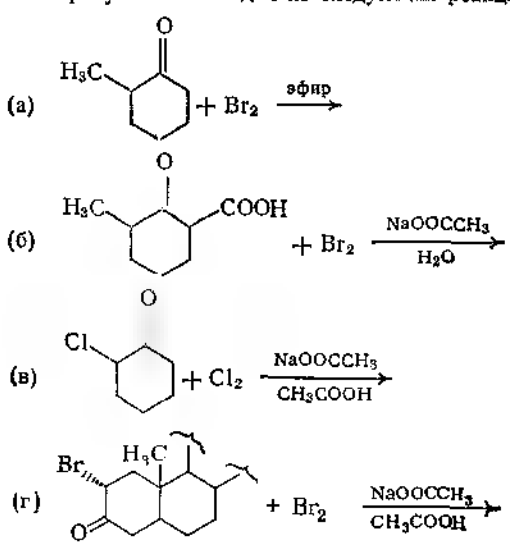


3

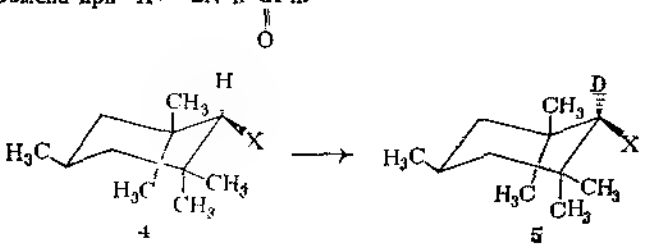
— **7.15.** Какая из двух возможных структур, приведенных для димера метилкетена, согласуется с наблюдаемой в льдиной pK_a, равной 2,8? Почему?



— **7.16.** Какие продукты образуются в каждой из следующих реакций:



— **7.17.** Для соединения (4) исследовали стереохимию катализируемого основанием дейтериевого обмена при X = CN и CPh:



При X = CN изотопный обмен проходит с 99%-ным сохранением конфигурации, однако при X = CPh наблюдается только 30% сохранения конфигурации. Объясните.

O

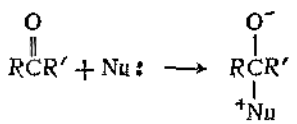
ГЛАВА 8

РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ

Карбонильная группа является одной из наиболее распространенных функциональных групп; поэтому исследованию реакций карбонильных групп в органическом синтезе и механизмов этих реакций придается большое значение. Большинство реакций альдегидов и кетонов, а также сложных эфиров, амидов и других производных карбоновых кислот тесно связаны со свойствами карбонильной группы. Роль карбонильной группы в стабилизации карбанионных центров была рассмотрена в гл. 7. В двух первых главах книги 2 подробно рассмотрена химия карбонильных соединений, отражающая значимость карбонильной группы в органическом синтезе. В этой главе основным предметом обсуждения будут типичные схемы механизмов реакций по карбонильным центрам.

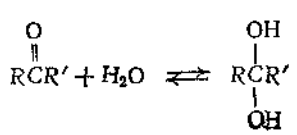
Ключевой стадией в большинстве реакций по карбонильной группе является присоединение нуклеофила, в результате которого возникает тетракоординированный атом углерода. Общее направление реакции определяется затем судьбой этого *тетраэдрического интермедиата.*



Реакции характерных классов карбонильных соединений родственны из-за решающей роли образующихся при этом тетраэдрических интермедиатов, поэтому и различия в реакционной способности конкретных соединений часто можно свести к структурным особенностям, присущим интермедиатам.

8.1. ГИДРАТАЦИЯ И ПРИСОЕДИНЕНИЕ СПИРТОВ К АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ

Для большинства простейших карбонильных соединений константа равновесия при присоединении воды по карбонильной группе оказывается неблагоприятной:



Исключение составляет формальдегид, почти полностью гидратированный в водной среде, а также альдегиды и кетоны, имеющие сильно

электроотрицательные группы. Нижеприведенные данные по равновесию [1а] иллюстрируют уменьшение константы равновесия гидратации с ростом размера алкильных групп.

$$K = \frac{[\text{Гидратная форма}]}{[\text{Карбонильная форма}]}$$

Карбонильное соединение	K (в воде, 25 °С)	Карбонильное соединение	K (в воде, 25 °С)
CH_2O	2280	CH_3COCH_3	$1{,}4 \cdot 10^{-3}$
CH_3CHO	1,06	$ClCH_2COCH_3$	0,11
CH_3CH_2CHO	0,85	CF_3COCH_3	35
$(CH_3)_2CHCHO$	0,61	CF_3COCF_3	$1{,}2 \cdot 10^{6}$
$(CH_3)_3CCHO$	0,23	$C_6H_5COCF_3$	78
CF_3CHO	$2{,}9 \cdot 10^{4}$		

Тенденция к понижению K очень резко выражена в ряду:

$$CH_2{=}O > RCH{=}O > R_2C{=}O \quad (\text{при } R = \text{Alk})$$

Хотя константа равновесия гидратации неблагоприятна, тем не менее равновесие между альдегидом или кетоном и его гидратом устанавливается быстро и может быть обнаружено с помощью изотопного обмена, например при использовании воды, меченной ^{18}O:

$$R_2C{=}O + H_2{}^{*}O \rightleftarrows R_2C(OH)(\,{}^{*}OH) \rightleftarrows R_2C{=}{}^{*}O + H_2O$$

Полупериод обмена H/D для ацетальдегида в нейтральной среде составляет около 1 мин; в кислой или основной средах реакция значительно ускоряется. Константа скорости второго порядка при катализируемой кислотой гидратации ацетальдегида имеет порядок 500 $M^{-1} \cdot c^{-1}$ [1]. Механизм гидратации исследован подробно, поскольку является прототипом механизма многих реакций по карбонильным центрам, включенным в более сложные молекулы [2]. Гидратация катализуется как основанием, так и кислотой. Основные катализаторы способствуют депротонированию воды, содействуя образованию более реакционноспособного нуклеофила — гидроксид-иона. При кислотном катализе происходит образование комплекса с участием карбонильной группы, что повышает ее электрофильность:

Гидратация при катализе основанием

$$B^- + H_2O + RCH{=}O \rightleftarrows RCH(O^-)(OH) + BH$$

$$RCH(O^-)(OH) + H_2O \rightleftarrows RCH(OH)_2 + {}^-OH$$

Кислотно-катализируемая гидратация

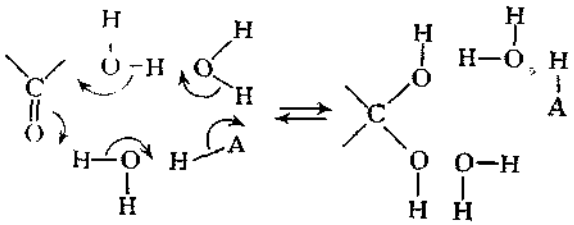
$$RCH{=}O + HA \rightleftarrows RCH{=}O\cdots HA$$

$$RCH{=}O \cdot HA + H_2O \rightleftarrows RCH(OH)(\,{}^{+}OH_2) + A^-$$

$$A^- + RCH(OH)(\,{}^{+}OH_2) \rightleftarrows RCH(OH)_2 + HA$$

Имеются многочисленные исследования, по корреляции между равновесной кислотностью или основностью и эффективностью различных катализаторов (см. обсуждение каталитического закона Бренстеда в раз-

деле 4.6) Хорошая корреляция обычно наблюдается в пределах родственных классов кислот и оснований. В переходном состоянии могут также участвовать несколько молекул воды, в этом случае для общего кислотного катализа гидратации можно написать согласованный механизм:



Непосредственно по кинетическим данным такие процессы, конечно, обнаружить нельзя, так как вода присутствует в большом избытке.

Спирты также обратимо присоединяются к альдегидам и кетонам. *Продукт присоединения 1 моль спирта к альдегиду или кетону* называют соответственно *полуацеталем* или *полукеталем*. *Ацеталь* или *кеталь* образуется при дегидратации и присоединении второй молекулы спирта. Эта вторая стадия процесса катализируется только кислотами, так как определяющей стадией является элиминирование гидроксид-иона из тетраэдрического интермедиата. Для протекания такой стадии элиминирования под действием основания нельзя предложить энергетически выгодного механизма. По этой причине ацетали и кетали устойчивы к гидролизу водным раствором щелочи.

$$R_2C{=}O + R'OH \rightleftharpoons \underset{\text{полукеталь}}{R_2C(OH)OR'}$$

$$R_2C(OH)OR' + H^+ \rightleftharpoons R_2C(^+OH_2)OR'$$

$$R_2C(^+OH_2)OR' \rightleftharpoons R_2C{=}\overset{+}{O}R' + H_2O$$

$$R_2C{=}\overset{+}{O}R' + R'OH \rightleftharpoons R_2C(\overset{+}{H}OR')OR' \rightleftharpoons \underset{\text{кеталь}}{R_2C(OR')_2} + H^+$$

Константы равновесия при присоединении спиртов к карбонильным соединениям с образованием полуацеталей или полукеталей связаны со структурными особенностями также, как и в реакциях гидратации. По величине константы равновесия несколько меньше, чем при гидратации. Например, при присоединении воды к ацетальдегиду константа равновесия равна 1,06, а при присоединении метанола и этанола соответственно 0,75 и 0,5 M^{-1} [3]. *При образовании ацеталей* суммарные константы равновесия равны соответственно 0,03 и 0,0125 M^{-2}.

Очень подробно исследована обратная реакция — гидролиз кеталя или ацеталя до карбонильного соединения и спирта [4]. Механизм превращения является тем же, что и в приведенных уравнениях, но в обратном порядке. Следующие данные подтверждают этот общий механизм.

1) Эксперименты с изотопной меткой устанавливают, что расщепление связи С—О происходит между карбонильным углеродным атомом и кислородом, поэтому образующиеся из спирта ионы карбения в превращении не участвуют.

2) Для большинства ацеталей и кеталей характерен специфический кислотный катализ. Это согласуется с существованием предравновесия, при котором происходит протонирование кеталя. Логически роль протона сводится к тому, чтобы способствовать уходу одной из алкоксигрупп. По существу, эта стадия расщепления является реакцией S_N1-типа, характеризующейся легкостью образования карбениевого иона, что значительно усиливается за счет стабилизации, создаваемой остающимся алкоксильным заместителем.

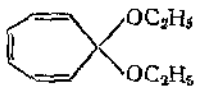
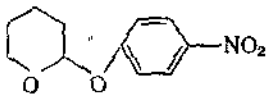
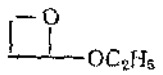
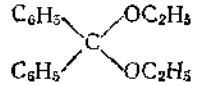
3) Для реакции гидролиза ацеталей, полученных из ароматических альдегидов, существует хорошая корреляция по Гаммету при большой отрицательной величине ρ. Это согласуется с возникновением положительного заряда на карбонильном центре на стадии определяющей скорость реакции.

4) Изотопные эффекты растворителя обычно находятся в интервале $k_{D_3O^+}/k_{H_3O^+} = 2 - 3$. Эти величины отражают бо́льшую равновесную кислотность дейтерированных кислот (см. раздел 4.4) и показывают, что быстрой стадией является первоначальное протонирование, как и следует ожидать для протонирования по кислороду.

В соответствии с механизмом, включающим мономолекулярное расщепление сопряженной кислоты субстрата, для гидролиза ацеталей и кеталей обычно характерен специфический кислотный катализ. Однако для некоторых ацеталей и кеталей, в которых определенные структурные особенности понижают энергию, необходимую для расщепления связи С—О, наблюдается общий кислотный катализ [5]. Так, гидролиз каждого из ацеталей, представленных на схеме 8.1, происходит при общем кислотном катализе; в каждом из этих ацеталей имеются структурные особенности, облегчающие гетеролиз связи С—О. Снижение энергетических требований для разрыва связи С—О способствует тому, что стадия переноса протона становится частично определяющей скорость стадией, в результате чего и наблюдается общий кислотный катализ.

Картина механизма, установленного при исследовании реакций гидратации и присоединения спиртов, представляет образец и для ряда

СХЕМА 8.1. АЦЕТАЛИ И КЕТАЛИ, ГИДРОЛИЗ КОТОРЫХ ПРОТЕКАЕТ ПРИ ОБЩЕМ КИСЛОТНОМ КАТАЛИЗЕ

	Соединение	Специальные структурные особенности	Литература
(1)		Очень устойчивый карбениевый ион (стабилизован присутствием алкоксильной функции и ароматичностью)	[5а]
(2)		Хорошо уходящая группа	[5б]
(3)		Напряжение цикла снимается на стадии расщепления	[5в]
(4) *)		Карбениевый ион стабилизован арильными заместителями	[5г]
(5)	$PhCH[OC(CH_3)_2]_2$	Стабилизация арильным заместителем и уменьшение стерического напряжения	[5д]

* В английском оригинале формула этого кеталя отсутствует; взята нами из оригинальной работы [5г]. В той же работе также идет речь о диэтилацеталях и этиленацеталях замещенных по ядру бензофенонов. — *Прим. ред*

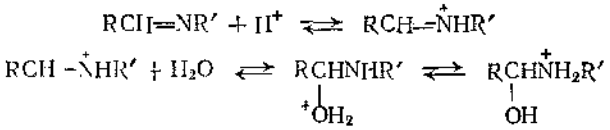
других реакций карбонильных соединений. Начальной стадией обычно является катализируемое кислотой или основанием нуклеофильное присоединение по карбонильной группе. Другие реакции по карбонильным группам ответвляются от этой общей стадии нуклеофильного присоединения и отличаются главным образом судьбой образующегося при присоединении интермедиата.

8.2. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ — ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

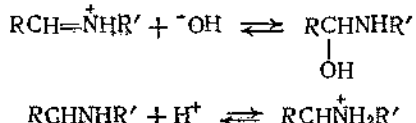
Определенные нуклеофильные частицы присоединяются к карбонильным группам, давая тетраэдрические интермедиаты, которые неустойчивы и распадаются с образованием новой двойной связи. К числу важных превращений такого типа относятся реакции между кетонами (альдегидами) и соединениями, содержащими первичные аминогруппы. На схеме 8.2 перечислены некоторые из наиболее известных типов таких реакций. В прежнее время главный интерес к этим реакциям стимулировался получением кристаллических производных для идентификации кетонов и альдегидов, однако теперь эти реакции подробно исследуют как модели процессов, имеющих важное значение в биологических превращениях. Обычно такие реакции обратимы, и информацию о механизме можно получить при исследовании как прямого, так и обратного процесса.

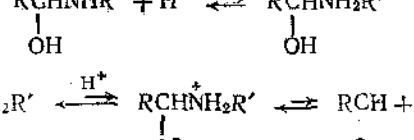
Имеются и другие примеры процессов, в которых происходит превращение связи C—O в связь C=C. Реакции этого типа будут подробно обсуждаться в гл. 2 книги 2.

Гидролиз простых иминов легко протекает в водных кислотах и довольно подробно исследован с помощью кинетических методов. Точный механизм реакции зависит от структуры реагентов и pH раствора. Общий механизм состоит в присоединении воды по связи C=N с последующим выбросом амина из тетраэдрического интермедиата [6].



или





Относительные скорости различных стадий являются функцией pH раствора и основности имина. В щелочной среде скорость реакции обычно определяется нуклеофильной атакой гидроксид-иона по протонированной связи C=N. При промежуточных величинах pH в качестве основного нуклеофила вместо гидроксид-иона выступает вода. В кислом растворе распад тетраэдрического интермедиата становится стадией определяющей скорость превращения. Механизм, при котором общая скорость чувствительна к значениям pH, полезно исследовать построением зависимости скорости от значений pH. На рис. 8.1 дан пример графиков pH — скорость для гидролиза серии иминов, полученных из замещенных ароматических альдегидов и *трет*-бутиламина. На основе

СХЕМА 8.2 НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

$$R_2C{=}O + R'NH_2 \rightleftharpoons R_2C{=}NR'$$

имин (другое часто употребляемое название *основание Шиффа*, особенно если в качестве амина применены производные анилина)

$$R_2C{=}O + HONH_2 \rightleftharpoons R_2C{=}NOH$$

оксим

$$R_2C{=}O + NH_2NHR' \rightleftharpoons R_2C{=}NNHR'$$

гидразон

$$R_2C{=}O + NH_2NHC(=O)NH_2 \rightleftharpoons R_2C{=}NNHC(=O)NH_2$$

семикарбазон

механизма реакции можно предложить форму графика зависимости скорости от pH. Величину наблюдаемой скорости можно вычислить количественно как функцию pH, если известны или могут быть легко определены достаточное число констант индивидуальных скоростей и константы кислотной диссоциации участвующих частиц. Соответствие меж-

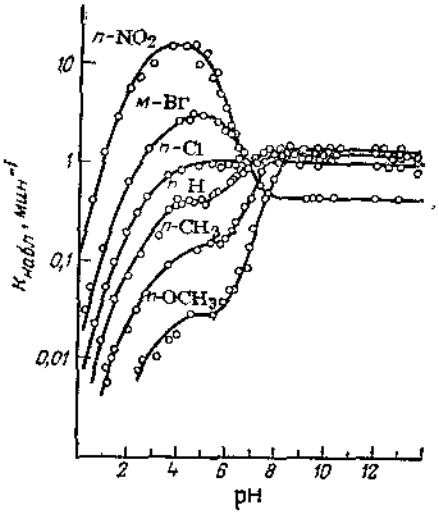


Рис. 8.1. Зависимость логарифма константы скорости первого порядка гидролиза замещенных бензилиден-1,1-диметилэтиламина от pH [6а].

ду вычисленной и наблюдаемой зависимостью может затем использоваться в качестве чувствительного теста адекватности постулированного механизма. Можно поступить и по-другому, начать с экспериментальной зависимости pH — скорость, и из этих данных вывести детали механизма.

Для полного представления формы кривых, изображенных на рис. 8.1, требуется иногда более сложное кинетическое выражение, чем рассматриваемое здесь. Однако природу имеющихся на кривых экстремумов можно понять на основании качественного рассмотрения. С ростом pH в области кислых значений скорость понижается, так как для выброса молекулы амина необходимо депротонирование тетраэдрического интермедиата. С ростом кислотности понижается концентрация депротонированных частиц, которая определяется константой диссоциации кислоты.

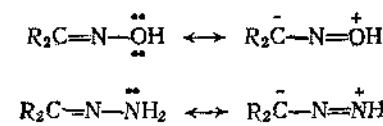
$$K = [H^+]\left[\begin{array}{c} O^- \\ | \\ RCH\overset{+}{N}H_2R \end{array}\right] \Big/ \left[\begin{array}{c} RCH\overset{+}{N}H_2R \\ | \\ OH \end{array}\right]$$

В щелочной области скорость не зависит от значений pH. В этой области атака гидроксид-иона на протонированный амин является стадией, определяющей скорость реакции. На концентрацию каждой из двух

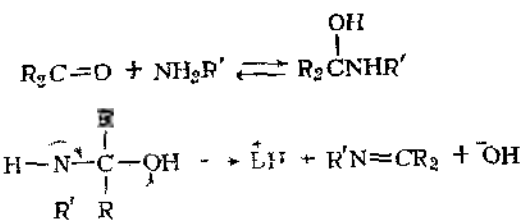
участвующих частиц величина pH влияет противоположным, компенсирующим образом, поэтому в щелочной области общая скорость от pH не зависит (см. задачу 8.5).

Образование иминов происходит по механизму, обратному их гидролизу. Полнота реакции в препаративных методах часто обеспечивается удалением образующейся воды путем азеотропной отгонки или путем использования дегидратирующих агентов.

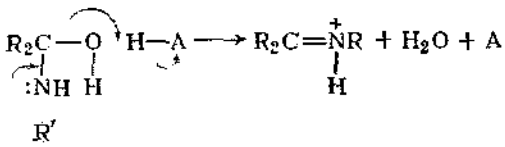
Другие системы C—N, представленные на схеме 8.2, более устойчивы к гидролизу, чем имины. Константы равновесия при образовании продуктов во многих случаях оказываются выше даже в водных растворах. Дополнительную устойчивость можно связать с участием в делокализации атомов, соседних с атомом азота. Такие резонансные структуры предполагают пониженную реакционную способность к нуклеофильной атаке по sp^2-углеродному атому.



Образование оксимов, гидразонов и родственных иминопроизводных катализуется как кислотами, так и основаниями. Дегидратация тетраэдрического интермедиата при общем основном катализе формулируется как депротонирование атома азота, согласованное с элиминированием гидроксид-иона [7]:



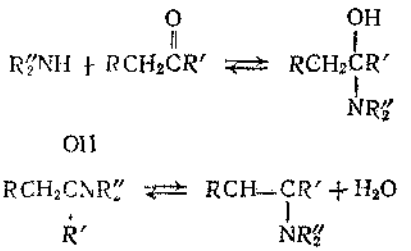
При общем кислотном катализе распаду карбиноламинного интермедиата содействует выброс молекулы воды:



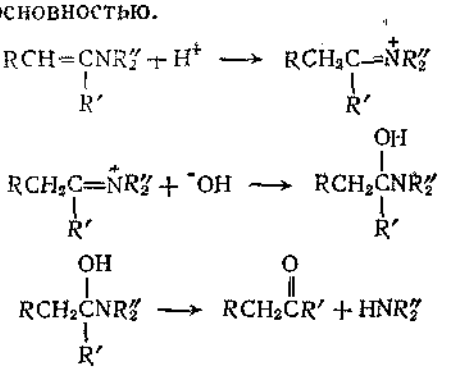
Как и в случае простых иминов, с изменением pH раствора изменяется стадия, определяющая скорость реакции. При понижении pH скорость стадии присоединения понижается, поскольку протонирование аминосоединения понижает концентрацию нуклеофильных непротонированных форм. Таким образом, в то время как стадия дегидратации обычно определяет скорость в нейтральных и основных растворах, в кислых растворах стадией, определяющей скорость реакции, становится присоединение.

Дизамещенные амины не могут давать имины, и дегидратация происходит с образованием углерод-углеродной двойной связи, у которой стоит аминный заместитель (с образованием енамина). О енаминах кратко уже упоминалось как о примере нуклеофильных углеродных частиц, а их синтетическое использование будет обобщено в разд. 1.9

книги 2. Равновесие реакции образования енаминов в водных растворах обычно сильно сдвинуто влево, однако с помощью дегидратирующих средств реакцию можно направить в сторону прямой реакции:

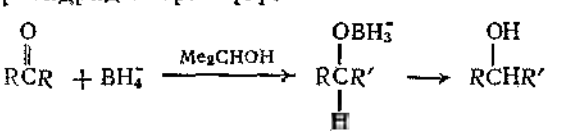


Кинетика гидролиза енаминов исследована в широком интервале pH. В щелочном растворе за определяющим скорость С-протонированием следует атака гидроксид-иона на образующийся имминиевый ион. Карбиноламинный интермедиат затем распадается так же, как при гидролизе иминов. В нейтральной и слабокислой области pH атака молекулы воды на С-протонированный енамин становится стадией, лимитирующей скорость. Как и при гидролизе иминов, разложение тетраэдрического интермедиата становится в сильно кислых средах определяющим скорость [8]. Значения pH, при которых происходит изменение механизма, для любого индивидуального соединения определяется его структурой, и в частности, его основностью.



8.3. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Из-за сложности механизмов только что описанных реакций присоединения-элиминирования с их помощью довольно трудно оценить относительную реакционную способность различных карбонильных соединений. Более прямой путь получения такой информации состоит в исследовании скоростей реакций нуклеофилов, образующих с карбонильными соединениями устойчивые продукты присоединения. Для такого изучения подходящими оказались гидридные восстанавливающие агенты, особенно борогидрид натрия [9]:



Реакция имеет второй суммарный кинетический порядок с выражением для скорости: скорость $= k[RCOR'][BH_4^-]$. Реакция несколько усложняется тем, что во время ее протекания борогидридный ион превращается в алкоксиборогидриды. Присоединение гидрида к карбонильному углеродному атому является стадией, определяющей скорость

превращения, это позволяет непосредственно оценивать относительную реакционную способность карбонильных соединений. Ниже представлены некоторые данные по скорости восстановления альдегидов и кетонов борогидридом натрия, полученные при таких исследованиях (в изопропаноле, при 0 °С):

Соединение	$k_2 \cdot 10^4$, $M^{-1} \cdot c^{-1}$	Соединение	$k_2 \cdot 10^4$, $M^{-1} \cdot c^{-1}$
Бензальдегид	12 400 *)	Циклобутанон	264
Бензофенон	1,9	Циклопентанон	7
Ацетофенон	2,0	Циклогексанон	161
Ацетон	15,1		

*) Экстраполировано из данных, полученных при более низких температурах.

Как и следовало ожидать для бимолекулярных реакций, превращения характеризуются низкими значениями энтальпии активации (8—13 ккал/моль) и высокими отрицательными значениями активации (—28—40 э. ед.). Можно видеть, что единственный исследованный альдегид (бензальдегид) реагирует гораздо быстрее, чем любой из кетонов. Такая особенность типична для реакций присоединения по карбонильной группе. Присутствующие в кетонах дополнительные алкильные или арильные заместители увеличивают стерические препятствия для атакующего нуклеофила. Значительное влияние оказывает также то обстоятельство, что межорбитальное и вандерваальсово отталкивания возрастают, когда на стадии, определяющей скорость реакции, углеродный атом переходит из sp^2-гибридизованного состояния (валентные углы 120°) в sp^3-гибридизованное состояние (валентные углы 109,5°). Для водородного атома (в качестве заместителя) эти эффекты минимальны. Ацетофенон менее реакционноспособен, чем ацетон, из-за возрастающего в переходном состоянии стерического сжатия, а также потому, что резонансное взаимодействие карбонильной группы с ароматическим ядром, стабилизующее основное состояние, теряется в переходном состоянии.

Среди циклических кетонов реакционная способность циклобутанона оказывается повышенной из-за уменьшения углового напряжения при переходе от основного состояния к переходному. Малый угол С—СО—С в циклобутаноне, определяемый геометрией цикла, в бо́льшей степени отклоняется от тригонального значения, чем от тетраэдрического. Величина углового напряжения понижается при достижении переходного состояния. Для циклопентанона и циклогексанона роль углового напряжения оказывается незначительной. Основным фактором, обуславливающим значительную разницу в скоростях реакций этих двух соединений, является возникающее в переходном состоянии различие в торсионном напряжении. Когда в пятичленном кольце при достижении переходного состояния происходит изменение гибридизации от sp^2- к sp^3-состоянию, то возникает заслонение между атомом кислорода и вицинальными связями С—Н, а также между образующейся связью С—Н и вицинальными С—Н-связями. Аналогичные торсионные взаимодействия в шестичленном цикле гораздо меньше, здесь все связи в кресле находятся в заторможенной конформации.

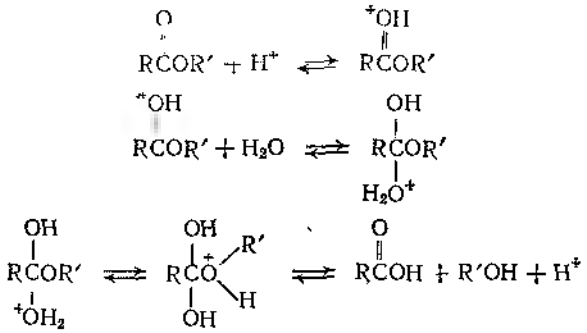
При анализе данных по скоростям борогидридного восстановления обнаруживаются аналогии со многими реакциями присоединения к карбонильным соединениям. Сходные эффекты будут нам еще встречаться во многих равновесиях, в отличие от скоростей, рассматривавшихся в основном до сих пор. Сходство проявляется в силу того, что факторы, влияющие на относительную устойчивость исходных соединений по

сравнению с устойчивостью продуктов реакций присоединения к карбонильным соединениям оказывают влияние также и на энергию переходных состояний, в которых sp^2-гибридизованный атом углерода претерпевает изменение в sp^3-гибридизованное состояние. Особенно очевидной важность стабилизации основного состояния становится в случае сложных эфиров и амидов: здесь подача электронов атомами кислорода или азота к карбонильной группе обеспечивает значительную стабилизацию основного состояния, которая теряется при нуклеофильном присоединении, приводящем к тетраэдрическому интермедиату. В результате присоединение к сложным эфирам и амидам протекает значительно медленнее, чем к альдегидам и кетонам.

8.4. ГИДРОЛИЗ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ И РОДСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

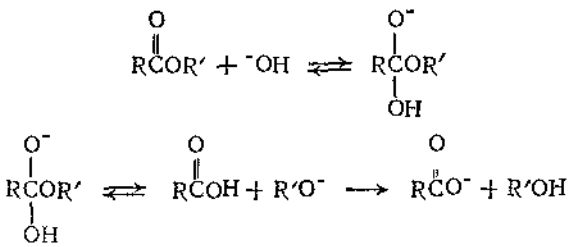
Гидролиз сложных эфиров можно проводить как в основных, так и в кислых растворах. Реакция в кислой среде обратима и положение равновесия определяется относительными концентрациями воды и спирта. В водном растворе протекает гидролиз; в спиртовом растворе по закону действующих масс равновесие сдвигается в сторону сложного эфира. В водно-щелочном растворе гидролиз является необратимым: обратимость конечного переноса протона оказывается чрезвычайно неблагоприятной, так как карбоксилат-анион более слабое основание, чем алкоксид-ион, и равновесие сдвигается вправо.

$A_{AC}2$-Механизм



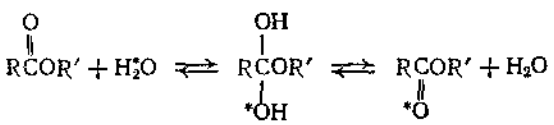
Обозначения $A_{AC}2$ и $B_{AC}2$ приняты для механизмов гидролиза сложного эфира, катализируемого кислотой и основанием соответственно. A - обозначает кислотный, B — основной катализ; AC — указывает на расщепление связи ацил — кислород. Цифра 2 имеет свое обычное значение, указывающее на бимолекулярную природу стадии, определяющей скорость.

$B_{AC}2$-Механизм

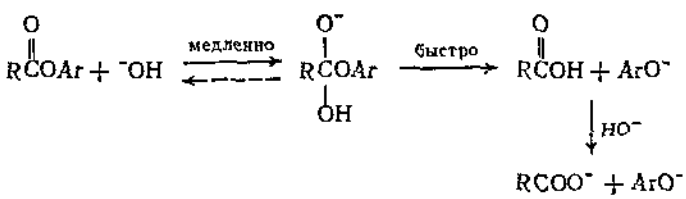


По этим механизмам протекает гидролиз обычных сложных эфиров (не имеющих специальных структурных особенностей). Среди доказательств, подтверждающих очевидность данных механизмов, имеют-

ся кинетические исследования, показывающие ожидаемую зависимость от концентрации иона водорода или гидроксид-иона; исследования с помощью изотопной метки, подтверждающие расщепление во время *гидролиза связи ацил — кислород, но не алкил — кислород* [10]. Катализируемый кислотой гидролиз сложных эфиров сопровождается обменом *атома кислорода воды и атома кислорода сложного эфира*. Такой обмен может происходить через тетраэдрический интермедиат, если имеет место конкуренция в отщеплении молекулы воды или молекулы спирта.

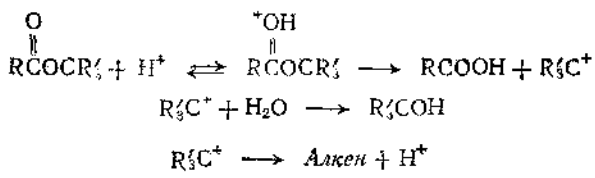


Эффекты заместителей могут проявляться на разных стадиях механизма *гидролиза сложного эфира*. Рассмотрим, например, реакцию, катализируемую основанием. Гидролиз ускоряется в присутствии электроноакцепторных заместителей как в ацильной группе, так и в алкоксигруппе сложного эфира. Так как тетраэдрический интермедиат, определяющий скорость реакции, заряжен отрицательно, то его, как и приводящее к его образованию переходное состояние, будут стабилизовать электроноакцепторные заместители. В основном на стабилизацию оказывает влияние индуктивный эффект, который уменьшается по мере удаления заместителя от карбонильной группы. Если карбонильная группа находится в сопряжении с электронодонорной группой заместителя, например *п*-метоксифенильной, то из-за преимущественной стабилизации основного состояния реакционная способность будет уменьшаться. Кроме того, заместители, присутствующие в алкоксигруппе, *оказывают влияние на направление распада тетраэдрического интермедиата*: возврат к исходному сложному эфиру вследствие потери гидроксида или же образования продукта с потерей алкоксида. Стабилизация алкоксид иона электроноакцепторными заместителями сдвигает распад в сторону, благоприятствующую образованию продуктов гидролиза, и приводит к увеличению суммарной скорости. По этой причине при гидролизе в присутствии оснований обмен карбонильного кислорода с растворителем в том случае, когда алкоксигруппа является хорошо уходящей (слабо основной) группой, не происходит. В частности, это показано для сложных эфиров фенолов. Поскольку фенолы являются гораздо более сильными кислотами, чем простые спирты, их сопряженные основания оказываются лучшими уходящими группами, чем простые алкоксигруппы. Ариловые эфиры гидролизуются быстрее, *чем алкиловые эфиры, и без заметного обмена карбонильного кислорода* с растворителем:

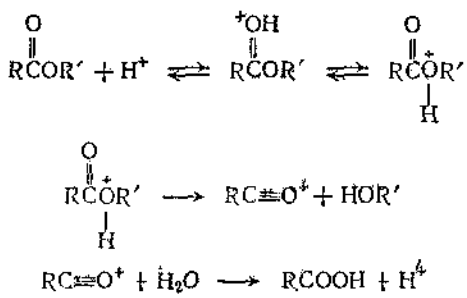


При определенных структурных изменениях в субстрате гидролиз сложного эфира может отклониться от обычных $A_{Ac}2$- и $B_{Ac}2$-механизмов. Так, если сложный эфир произведен из третичного спирта, катализируемый кислотой гидролиз часто протекает по механизму, включающему расщепление связи алкил — кислород. Такое изменение является следствием устойчивости карбениевого иона, образующегося при гетеро-

лизе связи C—O; кроме того, вероятно из-за стерических факторов, понижается скорость нуклеофильной атаки по карбонильной группе [11]. Из карбениевого иона могут образовываться как алкены, так и спирты, поскольку вода может играть роль либо нуклеофила, либо основания Бренстеда:

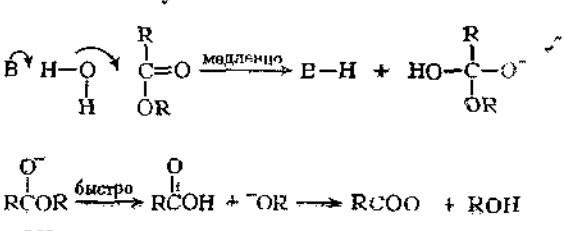


В очень сильно кислых растворах может осуществляться мономолекулярный механизм, включающий расщепление связи ацил — кислород в сопряженной кислоте [12]. Этот механизм является результатом пониженной нуклеофильной способности воды в сильно кислых средах. Продуктами гетеролиза являются спирт (который в последующем протонируется) и ацилий-ион:



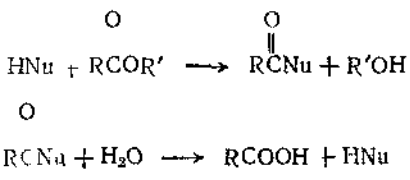
Этот механизм явился основой полезного способа гидролиза стерически сильно затрудненных сложных эфиров, таких как эфиры 2,4,6-триметилбензойной кислоты [13]. Сложный эфир растворяют в концентрированной серной кислоте и затем выливают в воду. Гидролиз протекает через стадию образования иона ацилия.

В предыдущих параграфах были рассмотрены механизмы гидролиза сложных эфиров в таких условиях, когда преобладает специфический кислотный или специфический основной катализ. В средах, где присутствуют другие кислоты или основания, следует рассмотреть возможные случаи гидролиза с общим кислотным или общим основным катализом. Общий основной катализ отмечается в случае сложных эфиров, в которых ацильная группа содержит электроноакцепторные заместители [14]. При гидролизе сложных эфиров по механизму общего основного катализа переходное состояние включает частичный перенос протона от атакующей молекулы воды к основанию.

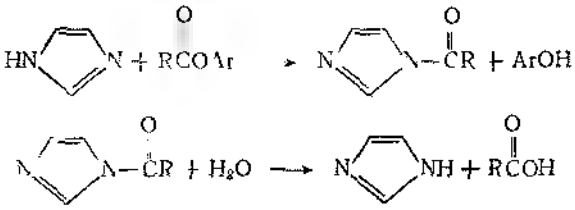


Гидролизу сложных эфиров может также способствовать *нуклеофильный катализ*. Если компонент реагирующей системы при данном выборе условий является более эффективным нуклеофилом по отноше-

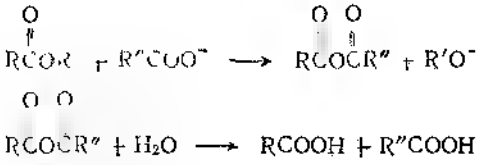
нию к карбонильной группе, чем гидроксид-ион или вода, то происходит реакция ацильного переноса:



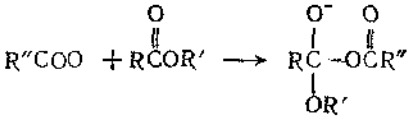
Если, в свою очередь, такой интермедиат атакуется водой или гидроксид-ионом быстрее, чем исходный сложный эфир, то в присутствии нуклеофила суммарная реакция будет протекать быстрее, чем в его отсутствии. *Это является необходимым условием для нуклеофильного* катализа. Сложные эфиры, образованные из относительно кислых спиртов, в частности фенолов, в присутствии имидазола гидролизуются по механизму нуклеофильного катализа [15]:



В качестве нуклеофильных катализаторов могут выступать также карбоксилат-анионы [16]. В этом случае реакционноспособным интермедиа*том является ангидрид*:



Этот механизм важен только для спиртов, в которых алкоксигруппа $^-OR'$ оказывается не намного более основной, чем нуклеофильный катализатор. Эту взаимосвязь можно понять при рассмотрении тетраэдрического интермедиата, образующегося при атаке сложного эфира потенциальным катализатором:

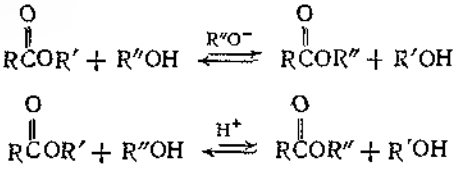


Относительная способность групп $R'O^-$ и $^-OOCR''$ к отрыву хорошо коррелируют с основностью двух анионов. Нуклеофильный катализ не будет наблюдаться в том случае, если $^-OOCR''$ является гораздо лучшей уходящей группой. *Тетраэдрический интермедиат, если даже и об*разуется, будет неэффективным для гидролиза сложного эфира, так как преимущественно происходит элиминирование $^-OOCR''$, означающее возврат к исходному соединению.

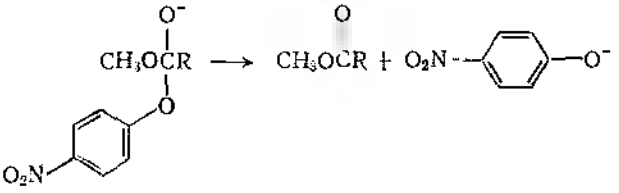
Предшествующее обсуждение касалось наиболее фундаментальных *аспектов механизмов гидролиза сложных эфиров. Много исследований*

посвящено выяснению некоторых более тонких деталей, особенно касающихся переноса протона при образовании и распаде тетраэдрических интермедиатов. Эти исследования были предприняты в частности из-за фундаментального значения гидролитических реакций в биологических процессах. Гидролитические реакции в биологических системах катализируются ферментами. Подробное исследование механизмов гидролиза сложных эфиров было выполнено частично для того, чтобы создать основу для понимания механизмов каталитического действия гидролитических ферментов. Многие из этих исследований и их связь с биологическими механизмами подробно обсуждаются в книгах некоторых ведущих ученых в этой области [17].

Со спиртами сложные эфиры реагируют и в кислом, и в основном растворе с обменом алкоксигрупп (переэтерификация) по механизмам, подобным механизмам гидролиза. Роль нуклеофильной частицы выполняют молекула спирта или алкоксид-ион.



Как и в случае гидролиза, проведено множество тщательных кинетических исследований реакций такого типа с целью оценить важность эффектов заместителей, роль общего кислотного и общего основного катализа, влияние растворителей и изотопных эффектов [18]. В противоположность гидролизу реакция алкоголиза обратима и в кислом, и в основном растворе. В этих реакциях ключевым снова является тетраэдрический интермедиат, судьба которого определяется большей частью относительной основностью двух алкоксигрупп. Например, тетраэдрический интермедиат, образующийся при присоединении метоксид-иона к сложному *п*-нитрофениловому эфиру, распадается с элиминированием исключительно гораздо менее основного *п*-нитрофеноксид-иона:

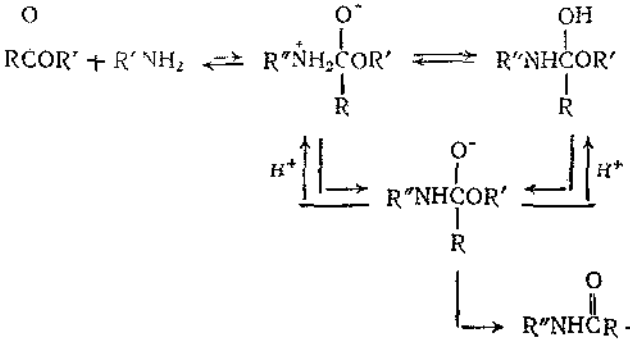


Обычно равновесие катализируемой основанием обменной реакции со спиртом сдвигается в направлении введения в сложный эфир менее кислого спирта.

С аммиаком и аминами сложные эфиры реагируют с образованием амидов. Лежащий в основе этих превращений механизм аналогичен механизму гидролиза сложного эфира, катализируемого гидроксид-ионом. Он включает нуклеофильную атаку амина по карбонильной группе с последующим отрывом алкоксид-иона из тетраэдрического интермедиата. Природа определяющей скорость стадии зависит главным образом от способности алкоксигруппы к отщеплению [19].

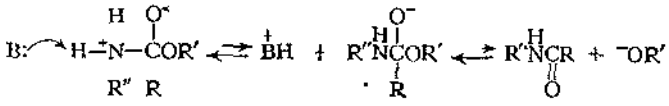
В присутствии относительно хорошо уходящих групп, таких как феноляты или кислые спирты (например, трифторэтанол), медленной стадией является отрыв от диполярного тетраэдрического интермедиата кислородной уходящей группы. При наличии не столь хорошо уходящих групп распад тетраэдрического интермедиата проходит только после

образования анионной частицы. Для таких систем стадией, определяющей скорость реакции, является перенос протона:



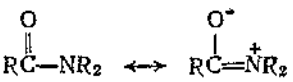
Аминолиз сложных эфиров часто обнаруживает влияние общего основного катализа, в частности содержит вклад термов, имеющих второй порядок по амину. Полагают, что функция основания состоит в депротонировании тетраэдрического интермедиата, имеющего характер биполярного иона [20].

Депротонирование облегчает распад тетраэдрического интермедиата, так как повышенная электронная плотность на атоме азота благоприятствует отрыву аниона.

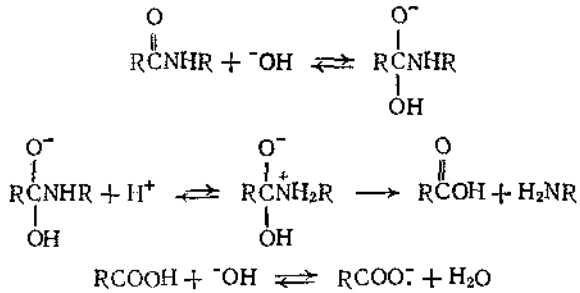


8.5. ГИДРОЛИЗ АМИДОВ

Для гидролиза амидов до карбоновых кислот и аминов необходимы более жесткие условия, чем для гидролиза сложных эфиров [21]. Причина состоит в том, что электронодонорный азотный заместитель сообщает значительную стабилизацию основному состоянию с карбонильной группой, что теряется в переходном состоянии, приводящем к тетраэдрическому интермедиату:



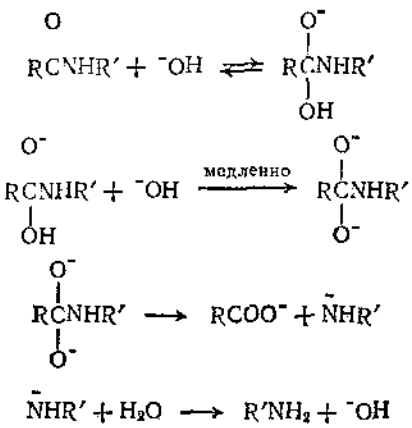
Полагают, что гидролиз в основной среде протекает по механизму, аналогичному *B*$_{AC}$2-механизму гидролиза сложных эфиров [22]:



Принципиальное различие заключается в худшей, по сравнению с алкоксидами, способности амид-ионов выступать в качестве уходящих групп. В *результате протонирование атома азота предшествует распаду*

тетраэдрического интермедиата. Обмен между карбонильным кислородом и водой оказывается значительным, поскольку возврат тетраэдрического интермедиата к исходным реагентам протекает быстрее, чем разложение с образованием продуктов.

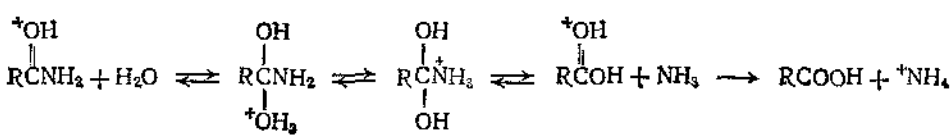
При гидролизе некоторых амидов распад тетраэдрического интермедиата в направлении прямой реакции может проходить через образование дианиона [23]:



Этот путь, отличный от механизма гидролиза сложных эфиров, также отражает худшую способность к уходу аминной функции по сравнению с алкоксид-ионами. Участие дианиона подтверждают кинетические исследования и изотопные эффекты растворителей, в соответствии с чем предполагается осуществление определяющего скорость переноса протона [24]. В этих условиях реакция имеет по гидроксид-иону более высокий порядок, чем первый; это согласуется с механизмом, включающим дианион.

Механизм катализируемого кислотой гидролиза амидов включает атаку протонированного амида молекулой воды. Важной особенностью химии амидов является то, что карбонильный кислород, оказывается наиболее основным в молекуле амида. Присутствует очень незначительное количество N-протонированной формы [25, 26]. Фактором, который способствует стабильности O-протонированной формы, является способность этой формы к делокализации π-орбитали по всей O—C—N-системе: это способствует делокализации положительного заряда. В N-протонированной форме такая делокализация невозможна.

Наиболее вероятный механизм гидролиза включает присоединение молекулы воды к O-протонированному амиду с последующим распадом тетраэдрического интермедиата:



В процессе катализируемого кислотой гидролиза амидов обмена кислорода с водой почти не происходит [27]. Поскольку в реакции принимает участие тетраэдрический интермедиат, то отсутствие обмена требует, чтобы распад протекал исключительно с элиминированием азотсодержащего заместителя. Это требование оказывается приемлемым, поскольку аминогруппа является наиболее основной и поэтому оказывается преимущественным местом протонирования в тетраэдрическом интермедиате. Протонирование атома азота приводит к образованию

лучшей уходящей группы, чем амид-ион, а именно нейтральной молекулы аммиака, и можно ожидать, что ее удаление более предпочтительно, чем гидроксид-иона.

8.6. АЦИЛИРОВАНИЕ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГРУПП

Превращения спиртов путем O-ацилирования в сложные эфиры и аминов путем N ацилирования в амиды принадлежат к фундаментальным органическим реакциям. Данные реакции являются обратными по сравнению с гидролитическими процессами, рассмотренными в предыдущих разделах.

Важное значение имеет также ацилирование нуклеофильного углеродного атома, но эта тема будет рассмотрена позднее — в гл. 2 книги 2, где можно будет подчеркнуть синтетические аспекты реакции.

Хотя в предыдущих двух разделах этой главы уделялось внимание гидролитическим процессам, были рассмотрены и два механизма, приводящие к O- и N-ацилированию. При обсуждении катализируемого кислотой гидролиза сложных эфиров было отмечено, что данная реакция обратима. Таким образом, спирты можно ацилировать реакцией с карбоновыми кислотами.

$$RCOH + R'OH \rightleftharpoons RCOR' + H_2O$$

Для направления процесса в сторону прямой реакции обычно используют большой избыток спирта, необходимо также удаление образующейся воды. В некоторых случаях этого можно достичь путем азеотропной перегонки.

Второй рассмотренной ранее реакцией, о которой нужно напомнить при обсуждении методов ацилирования, является аминолиз сложных эфиров. Эта реакция приводит к образованию амидов путем N-ацилирования:

$$RCOR' + R''NH_2 \longrightarrow RCONHR'' + R'OH$$

Константа равновесия этой реакции обычно велика, однако реакция протекает довольно медленно.

В наиболее общих методах O- и N-ацилирования применяют более реакционноспособные ацилирующие агенты, чем сложные эфиры или карбоновые кислоты. В частности, с большинством незатрудненных гидроксид- или аминогрупп быстро реагируют ацилхлориды и ангидриды кислот с образованием соответственно эфиров и амидов:

$$R'OH + RCCl \longrightarrow RCOR' + HCl$$

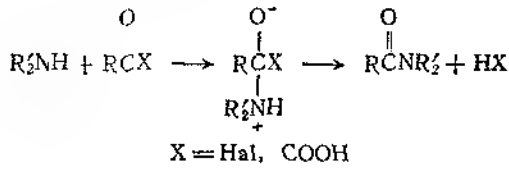
$$R'OH + (RCO)_2O \longrightarrow RCOR' + RCOOH$$

$$R'NH_2 + RCCl \longrightarrow RCNHR' + HCl$$

$$R'NH_2 + (RCO)_2O \longrightarrow RCNHR' + RCOOH$$

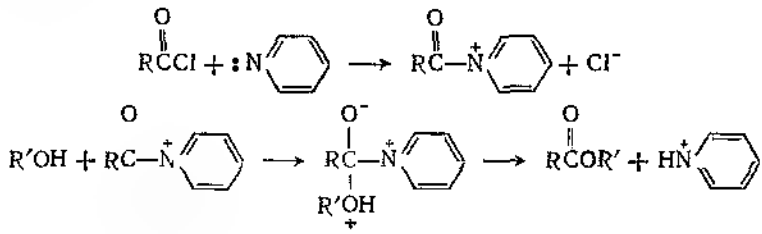
Хорошо известны общие механизмы этих процессов [28]. Нуклеофильная частица присоединяется по карбонильной группе с последующим

элиминированием галогена или карбоксилатной группы. Реакционноспособными ацилирующими агентами галогениды и ангидриды кислот являются из-за комбинации индуктивного эффекта галогена или кислородного заместителей (это облегчает нуклеофильную атаку) и способности тетраэдрического интермедиата к легкому отщеплению относительно хорошо уходящих групп

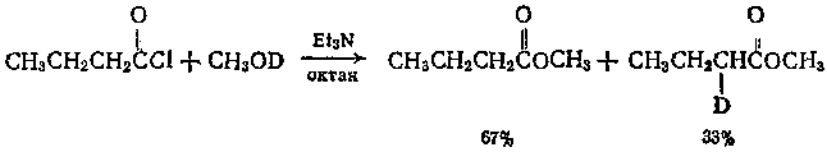


X = Hal, COOH

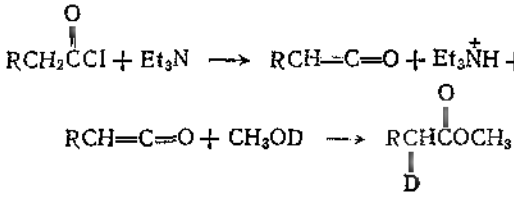
Ацилирование спиртов проводят обычно в присутствии органических оснований, например пиридина. Основание может служить для двух целей. Оно является акцептором образующихся в реакции протонов и предотвращает возникновение высокой концентрации кислоты. Пиридин принимает также непосредственное участие в реакции в качестве *нуклеофильного катализатора*:



По отношению к карбонильному центру ацилхлорида пиридин является более реакционноспособным нуклеофилом, чем спирт. В свою очередь, образующийся продукт — ион ацилпиридиния — по отношению к спирту является более реакционноспособным, чем первоначальный ацилхлорид. Поэтому существуют необходимые для нуклеофильного катализа условия и ацилирование спирта с помощью ацилхлорида протекает быстрее в присутствии пиридина, чем в его отсутствии. К данным, подтверждающим этот механизм, принадлежат спектроскопические наблюдения ацетилпиридиниевого иона [29]. В присутствии более сильных третичных алифатических аминов, например триэтиламина, вступает в действие другой механизм. Показано, что при взаимодействии дейтерированного по кислороду метанола с ацилхлоридом в присутствии триэтиламина некоторое количество дейтерия вводится в α-положение к карбонильной группе сложного эфира.

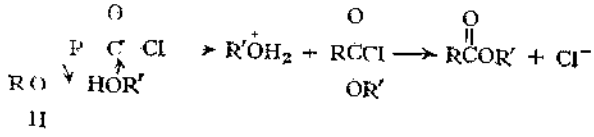


На основании этого предполагается, что некоторое количество сложного эфира образуется через кетеновый интермедиат [30]:



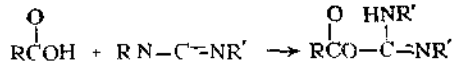
Кетены легко присоединяют нуклеофилы по *sp*-углеродному атому. Взаимодействие ацилгалогенидов с третичными аминами в отсутствие нуклеофилов является общим способом получения кетенов [31].

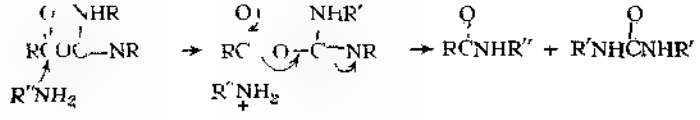
Кинетические исследования взаимодействия спиртов с ацилхлоридами в полярных растворителях в отсутствии основных катализаторов обычно показывают первый или второй порядок реакции по спирту [32]. Предложено переходное состояние, в котором вторая молекула спирта действует в качестве акцептора протона:



Помимо хлорангидридов и ангидридов кислот существует ряд других типов соединений, являющихся реакционноспособными ацилирующими агентами. Многие из них были разработаны для облегчения проведения синтеза полипептидов, где необходимы мягкие условия ацилирования и высокая селективность. Роль реакций ацилирования в синтезе полипептидов будет обсуждена в гл. 11 книги 2, однако применяемые методы уместно кратко рассмотреть уже здесь, поскольку эти реагенты можно эффективно применять для ацилирования более простых соединений.

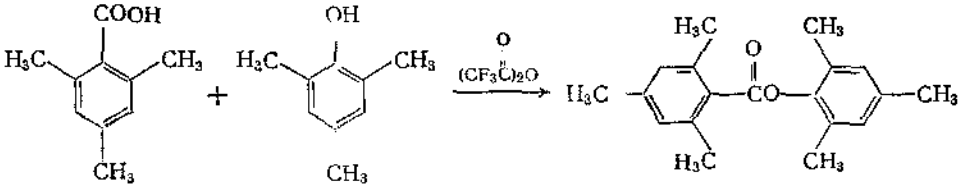
Важной группой реагентов для превращения карбоновых кислот в активные ацилирующие агенты являются карбодиимиды. Наиболее часто применяется дициклогексилкарбодиимид. Механизм реакции следующий:



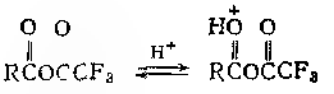


На первой стадии происходит присоединение карбоновой кислоты по связи C N карбодиимида с образованием О-ацилированного производного мочевины. Данное производное является реакционноспособным ацилирующим агентом, так как обладает значительной способностью к элиминированию мочевины с образованием очень устойчивой карбонильной группы амида [33]. В отсутствие амина кислота превращалась бы в ангидрид при взаимодействии со второй молекулой кислоты, играющей роль нуклеофила.

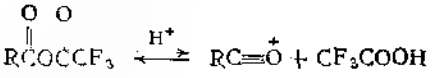
При взаимодействии карбоновых кислот с трифторуксусным ангидридом образуются реакционноспособные ацилирующие агенты, которые особенно полезны при ацилировании затрудненных спиртов и фенолов:



Активный ацилирующий агент можно представлять себе как протонированный смешанный ангидрид [34], или продукт диссоциации ангидрида до иона ацилия и трифторуксусной кислоты [35]:

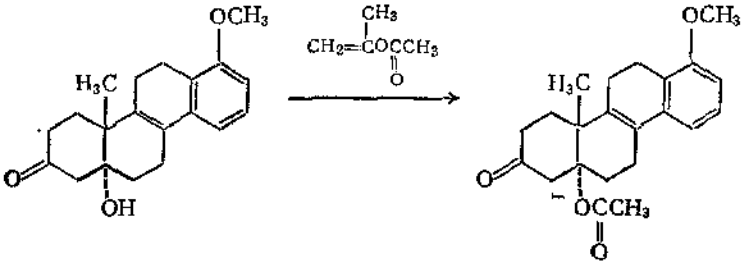


или

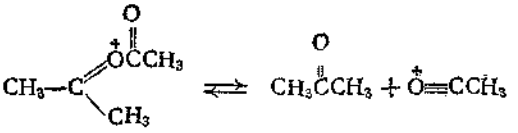


Любой из этих механизмов объясняет, почему не происходит трифторацетилирование нуклеофила. Протонирование ангидрида происходит, вероятно, по менее обедненному электронной плотностью карбонильному кислороду, а не по карбонильной группе, соседней с очень электроноакцепторной трифторметильной группой. Аналогично расщепление несимметричного ангидрида должно происходить с образованием более устойчивого иона ацилия; ион трифторацетилия был бы более неустойчивым.

Сложные эфиры енолов принадлежат к другому важному семейству ацилирующих агентов. Ацетат енольной формы ацетона (изопропенилацетат) является наиболее обычным реагентом этого типа. Эти соединения действуют в качестве ацилирующих агентов в присутствии следов кислого катализатора и являются реакционноспособными по отношению к слабым нуклеофилам, таким как затрудненные гидроксильные группы, например [36]:



По-видимому, активным ацилирующим агентом является С-протонированный сложный эфир енола:



Эта частица должна обладать высокой реакционной способностью вследствие присутствия положительно заряженного атома кислорода. Другой возможностью является разложение протонированного сложного эфира енола с образованием ацетона и иона ацилия, который затем действует как ацилирующий агент.

8.7. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЙ КАТАЛИЗ

Многие реакции, рассмотренные в предыдущих разделах этой главы, дали основу для создания представлений о внутримолекулярном катализе. Изучение внутримолекулярного катализа позволяет установить, почему данная функциональная группа действует гораздо эффективнее в качестве катализатора, когда она, являясь частью реагирующей молекулы, занимает такое положение, которое облегчает взаимо-

действие каталитической и реагирующей групп. Эти исследования оказываются важными для понимания биологических процессов, так как известно, что ферменты действуют как чрезвычайно эффективные катализаторы, причиной чего по крайней мере частично является взаимодействие «активного центра» с различными основными, нуклеофильными или кислыми группами, необходимыми для благоприятного катализа отдельных реакций. В последующих нескольких абзацах иллюстрируем некоторые факты, появившиеся в результате таких исследований, и сделанные из них выводы о механизмах.

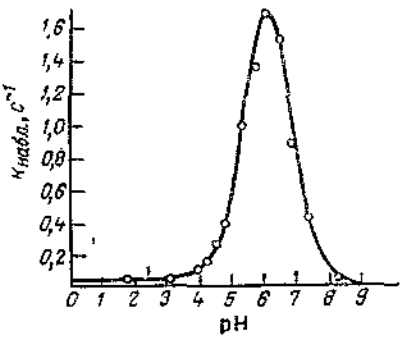
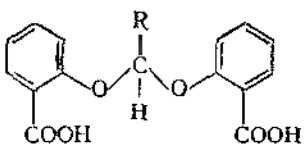
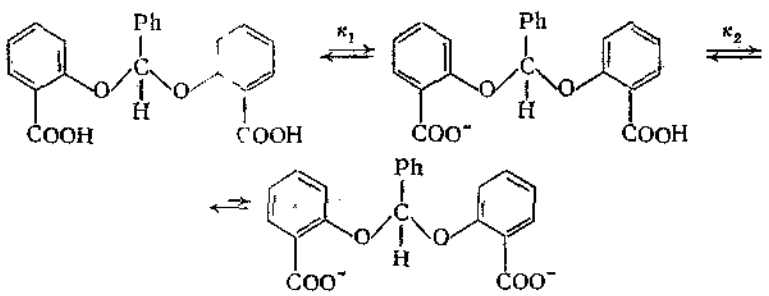


Рис. 8.2. Зависимость от pH скорости отщепления салициловой кислоты из дисалицилацеталя бензальдегида [36а].

При рассмотрении механизмов реакций ацеталей и кеталей отмечалось, что общий кислотный катализ при гидролизе наблюдается только у ацеталей и кеталей, обладающих определенными структурными особенностями. Обычно же действует специфический кислотный катализ. Представляет интерес вопрос о возможности общего кислотного катализа во внутримолекулярных реакциях, поскольку полагают, что такой катализ проявляется в механизме действия фермента лизоцима, гидролизующего присутствующие в некоторых полисахаридах ацетальные связи. Одной из групп исследованных моделей являются ацетали, полученные из *о*-гидроксибензойной кислоты (салициловой кислоты),

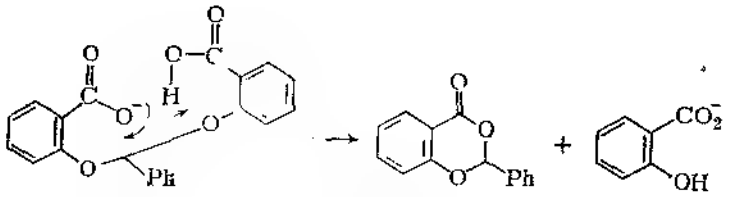


На графике зависимости скорости реакции от pH среды, представленном на рис. 8.2, резкий максимум наблюдается чуть выше pH 6 Для *наблюдаемого максимума скорость реакции равна* $2{,}7 \cdot 10^{9}$; *она* оказывается большей, чем скорость гидролиза диметилацеталя бензальдегида при сравнимых условиях. Колоколообразный вид зависимости скорости от pH указывает на то, что наиболее реакционноспособной из всех участвующих частиц является моноанион ацеталя. Это та частица, концентрация которой максимальна в области средних значений pH; для дианиона картина обратна.

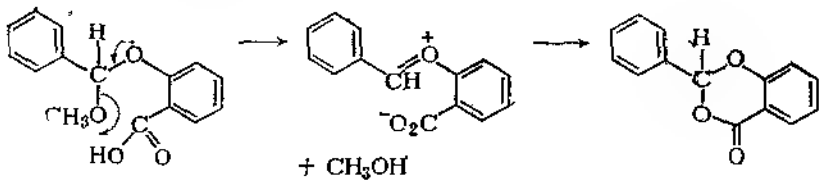


Переходное состояние для быстрого гидролиза моноаниона изображают как включающее внутримолекулярный общий кислотный катализ с помощью карбоксильной группы кислоты и карбоксилат-аниона, который

может оказывать стабилизующее действие на возникающий центр карбениевого иона:

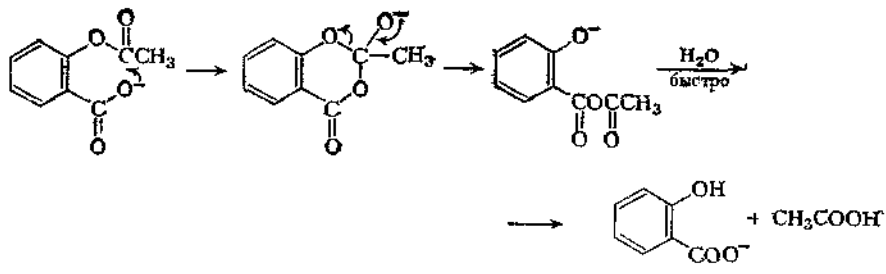


Исследован также смешанный ацеталь бензальдегида, в котором один из остатков салициловой кислоты замещен метоксигруппой [37]. Для этого соединения также показано сильное возрастание скорости реакции, что приписывают влиянию внутримолекулярного общего кислотного катализа:

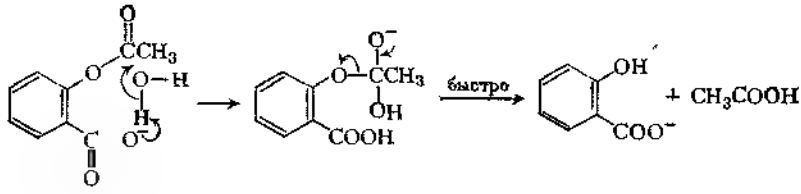


Случай внутримолекулярного участия при гидролизе сложного эфира подробно исследован для ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и ее производных. Из кинетических данных видно, что анион гидролизуется намного быстрее, чем нейтральная частица, что указывает на какое-то вовлечение в реакцию карбоксилатной группы. Для этого случая можно рассмотреть три механизма:

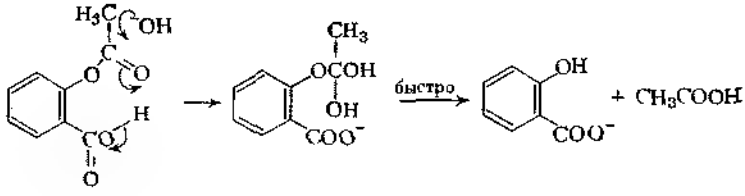
(1) *Нуклеофильный катализ*



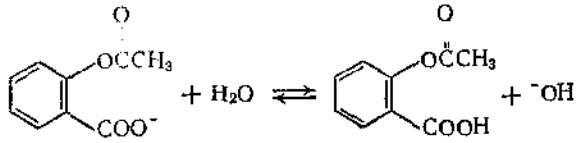
(2) *Общий основной катализ*



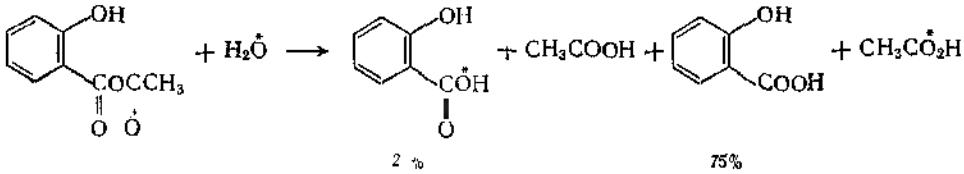
(3) *Общий кислотный катализ атаки гидроксид-иона*



Из-за кинетической эквивалентности участвующих реагентов, находящихся в быстром равновесии, механизм (3) нельзя непосредственно отличить от механизмов (1) и (2)

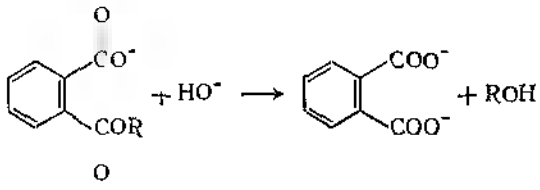


Механизм (1) исключается экспериментом с изотопной меткой. Если реализуется нуклеофильный катализ, то интермедиатом оказывается смешанный ангидрид салициловой и уксусной кислот. Известно, что молекула такого ангидрида, гидролизуется водой с приблизительно 25%-ным введением в салициловую кислоту воды, использующейся в качестве растворителя.

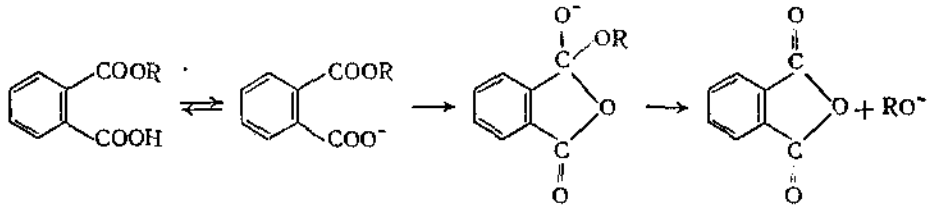


При гидролизе аспирина под действием $H_2{}^{18}O$ меченый кислород не входит в продукт — салициловую кислоту, что исключает участие механизма нуклеофильного катализа [38]. Механизм общего кислотного катализа (3) можно исключить с помощью аргументов, основанных на неспособности присоединения других нуклеофилов, подтверждая этим, что общий кислотный катализ осуществляется соседней карбоксильной группой кислоты. Таким образом, полагают, что механизм (2) верно отражает катализируемый гидролиз аспирина.

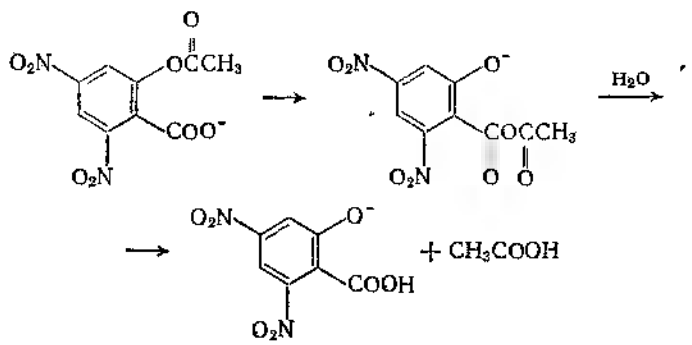
Как показано при исследовании серии моноэфиров фталевой кислоты, степень участия внутримолекулярного нуклеофильного катализа, представленного механизмом (1), существенно зависит от уходящей способности алкоксигруппы:



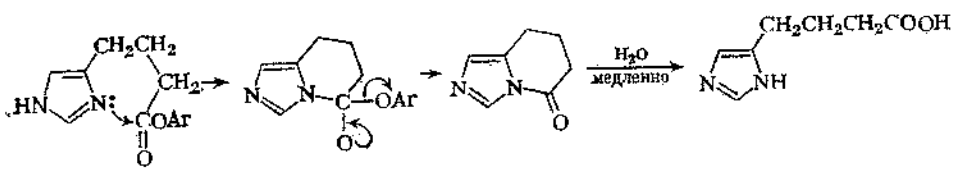
Нуклеофильное содействие оказывается важным только для сложных эфиров тех спиртов, pK_a которых $\leqslant 13$, т. е. спирт должен быть достаточно кислым. В частности, нуклеофильный катализ наблюдается в случае *сложных эфиров фенола, трифторэтанола, но не обнаружен для* сложных эфиров метилового и 2-хлорэтилового спиртов [39]. Этот результат отражает судьбу тетраэдрических интермедиатов, образующихся *при нуклеофильном содействии. В случае сложных эфиров достаточно* кислых спиртов может происходить элиминирование алкоксидной группы, приводящее к гидролизу с участием нуклеофильного катализа:



Для менее кислых спиртов нуклеофильное содействие оказывается неэффективным из-за их пониженной способности функционировать в качестве уходящих групп: образующийся при внутримолекулярном присоединении тетраэдрический интермедиат просто снова переходит в исходное соединение. Влияние уходящей группы проявляется также в случае сложных эфиров замещенной салициловой кислоты (сложный эфир по HO-группе). По механизму нуклеофильного катализа гидролизуются эфиры с хорошо уходящими группами, в частности, с фенольной группой, замещенной в орто- и пара-положении нитрогруппами [40]:

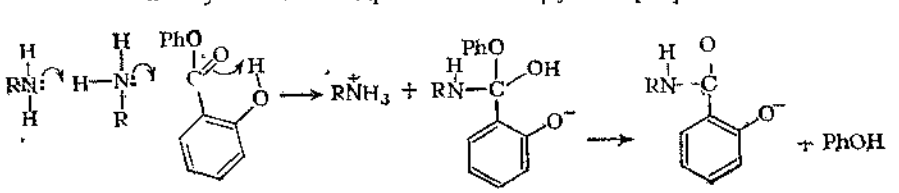


Внутримолекулярный катализ в реакциях сложноэфирных групп был обнаружен также и с участием азотистых нуклеофилов. Хорошим примером является гидролиз ариловых эфиров 4-(имидазолил-4)масляной кислоты:



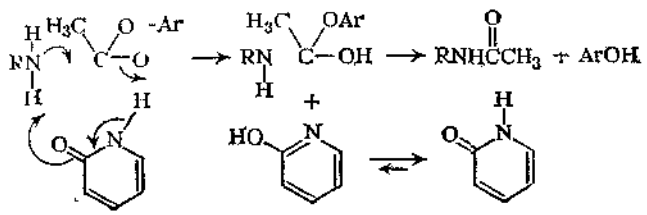
Выброс фенола происходит гораздо быстрее, чем в аналогичных сложных эфирах без имидазольной группы. В условиях данной реакции соседний основной атом азота имидазольного цикла является более эффективным нуклеофилом по отношению к карбонильному центру, чем молекула воды или гидроксид ион [41] Как и в случае катализа с помощью карбоксилат-иона, нуклеофильный катализ имеет значение только для сложных эфиров, полученных из довольно кислых спиртов, поэтому большинство исследований проведено с эфирами фенолов.

При аминолизе фенилсалицилата установлено внутримолекулярное участие о-гидроксигруппы, свидетельствующее о большей реакционной способности такого рода соединений по сравнению с аналогами без гидроксильного заместителя. Кинетика реакции имеет суммарный третий порядок, второй по реагирующему амину, т. е. наблюдается аналогия с аминолизом обычных сложных эфиров. Очевидно, в переходном состоянии действуют и межмолекулярный общий основной катализ (с участием второй молекулы амина), и внутримолекулярный общий кислотный катализ с участием гидроксильной группы [42]:



По такому механизму энергия активации реакции может понижаться по крайней мере двумя путями. Частичный перенос протона к карбонильному кислороду увеличивает электрофильность карбонила. Аналогично, частичное депротонирование аминогруппы повышает ее нуклеофильность.

Эффективными катализаторами реакций по карбонильным центрам являются определенные молекулы, с помощью которых могут осуществляться синхронные переносы протона. В качестве примера можно привести каталитическое влияние пиридона-2 на процесс аминолиза сложных эфиров. Пиридон-2 не является ни сильным основанием (pK_{aH^+} 0,75), ни сильной кислотой (pK_a 11,62), тем не менее он оказывается эффективным катализатором реакции *н*-бутиламина с 4-нитрофенилацетатом [43]. В этом случае когда роль катализатора выполняет пиридон-2, а не присутствующая в переходном состоянии вторая молекула бутиламина (действующая по механизму общего основного катализа) суммарная скорость процесса возрастала в 500 раз. Для того чтобы точнее выразить роль пиридона-2 в переносе протона, его называют таутомерным катализатором. Такие молекулы называют также бифункциональными катализаторами, поскольку два атома молекулы принимают участие в процессе переноса протона:



Данные примеры служат для создания основных представлений о внутримолекулярном катализе и показывают, что некоторые обычные реакции карбонильных соединений могут заметно ускоряться при благоприятном взаимном расположении кислотных, нуклеофильных и основных центров. Общепринято, что природа выработала аналогичную стратегию оптимального расположения функциональных групп для создания каталитической активности ферментов. Участвующие функциональные группы присутствуют в качестве заместителей во многих из аминокислотных остатков, найденных в белках. Кислотные центры включают фенольные или карбоксильные группы (соответственно в тирозине, в глутаминовой или аспарагиновой кислотах). К центрам, проявляющим основные свойства, принадлежат амидинная группа в аргинине, имидазольное кольцо в гистидине и ε-аминогруппа лизина. Тиольная (цистеин) и гидроксильная (треонин) группы также оказываются пригодными для участия в процессах, которые катализируются ферментами. Студент, интересующийся более глубоким изучением механизмов ферментативных реакций, найдет более подробное рассмотрение этих вопросов в книгах, перечисленных в списке общей литературы.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

W. P. Jencks, Catalysis in Chemistry and Enzymology, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969.

M. L. Bender, Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins, Wiley-Interscience, New York, 1971.

T. C. Bruice, S. J. Benkovic, Bioorganic Mechanisms, Benjamin, New York, 1966.

A. J. Kirby, A. R. Fersht, in Progress in Bioorganic Chemistry, Vol. 1, *E. T. Kaiser, F. J. Kezdy* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1971, pp. 1—82.

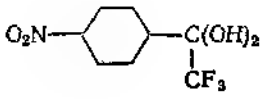
ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1 *P. Greenzaid, Z. Luz, D. Samuel*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 756 (1967).
1а *J. P. Guthrie*, Can. J. Chem. **53**, 898 (1975).
2. *R. P. Bell*, Adv. Phys. Org. Chem. **4**, 1 (1966).
3. *J. P. Guthrie*, Can. J. Chem. **53**, 898 (1975).
4. *E. H. Cordes*, Prog. Phys. Org. Chem. **4**, 1 (1967).
5. *T. H. Fife*, Acc. Chem. Res. **5**, 264 (1972).
5а. *E. Anderson, T. H. Fife*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 7163 (1969).
5б *T. H. Fife, L. H. Brod*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 1681 (1970).
5в *R. J. Atkinson, T. C. Bruice*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 819 (1974).
5г *R. H. DeWolfe, K. M. Ivanetich, N. F. Perry*, J. Org. Chem. **34**, 848 (1969).
5д. *E. Anderson, T. H. Fife*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 1701 (1971).
6. *J. Hine, J. C. Craig, Jr., J. G. Underwood, II, F. A. Via*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 5194 (1970), *E. H. Cordes, W. P. Jencks*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2843 (1963), *W. P. Jencks*, Catalysis in Chemistry and Enzymology, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969, pp. 490–496.
6а *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2843 (1963).
7. *W. P. Jencks*, Prog. Phys. Org. Chem. **2**, 63 (1964); *J. M. Sayer, M. Peskin, W. P. Jencks*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4277 (1973).
8. *P. Y. Sollenberger, R. B. Martin*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 4261 (1970); *W. Maas, M. J. Janssen, E. J. Stamhuis, H. Wynberg*, J. Org. Chem. **32**, 1111 (1967), *E. J. Stamhuis, W. Maas*, J. Org. Chem., **30**, 2156 (1965).
9. *H. C. Brown, O. H. Wheeler, K. Ichikawa*, Tetrahedron **1**, 214 (1957), *H. C. Brown, K. Ichikawa*, Tetrahedron **1**, 221 (1957).
10. *M. L. Bender*, Chem. Rev. **60**, 53 (1960).
11. *A. G. Davies, J. Kenyon*, Q. Rev. Chem. Soc. **9**, 203 (1955).
12. *K. Yates, R. A. McClelland*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 2686 (1967).
13. *M. S. Newman*, J. Am. Chem. Soc. **63**, 2431 (1941).
14. *W. P. Jencks, J. Carriuolo*, J. Am. Chem. Soc. **83**, 1743 (1961).
15. *T. C. Bruice, G. L. Schmir*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 1663 (1957), *M. L. Bender, B. W. Turnquest*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 1652, 1656 (1957).
16. *V. Gold, D. G. Oakenfull, T. Riley*, J. Chem. Soc. B, 515 (1968).
17. *T. C. Bruice, S. J. Benkovic*, Bioorganic Mechanisms, Vol. 1, W. A. *Benjamin*, New York, 1966, pp. 1–258; *W. P. Jencks*, Catalysis in Chemistry and Enzymology, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969, *M. L. Bender*, Mechanism of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins, Wiley Interscience, New York, 1971.
18. *C. G. Mitton, R. L. Schowen, M. Gresser, J. Shapley*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 2036 (1969); C. G. Mitton, *M. Gresser, R. L. Schowen*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 2045 (1969).
19. *F. M. Menger, J. H. Smith*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 3824 (1972), *A. C. Satterthwait, W. P. Jencks*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7018 (1974).
20. *W. P. Jencks, M. Gilchrist*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 104 (1966); *J. F. Kirsch, A. Kline*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 1841 (1969).
21. *C. O'Connor*, Q. Rev. Chem. Soc. **24**, 553 (1970).
22. *M. L. Bender, R. J. Thomas*, J. Am. Chem. Soc. **83**, 4183 (1961).
23. *R. M. Pollack, M. L. Bender*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 7190 (1970).
24. *R. L. Schowen, H. Jayaraman, L. Kershner, G. W. Zuorick*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 4008 (1966).
25. *R. J. Gillespie, T. Birchall*, Can. J. Chem. **41**, 148, 2642 (1963); *A. J. Kresge, P. H. Fitzgerald, Y. Chiang*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 4698 1974).
26. *R. B. Martin*, Chem. Commun., 793 (1972).
27. *R. A. McClelland*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 5281 (1975).
28. *D. P. N. Satchell*, Q. Rev. Chem. Soc. **17**, 160 (1963).
29. *A. R. Fersht, W. P. Jencks*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 5432, 5442 (1970).
30. *W. E. Truce, P. S. Bailey, Jr.*, J. Org. Chem. **34**, 1341 (1969).
31. *R. N. Lacey*, in The Chemistry of Alkenes, *S. Patai* (ed.), Interscience Publishers, New York, 1964, pp. 1168–1170, *W. E. Hanford, J. C. Sauer* Org. React. **3**, 108 (1947).
32. *D. N. Kevill, F. D. Foss*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 5054 (1969), *S. D. Ross*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 5998 (1970).
33. *D. F. DeTar, R. Silverstein*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 1013, 1020 (1966).
34. *R. C. Parish, L. M. Stock*, J. Org. Chem. **30**, 927 (1965).
35. *J. M. Tedder*, Chem. Rev. **55**, 787 (1955).
36. *W. S. Johnson, J. Ackerman, J. F. Eastham, H. A. DeWalt, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **78**, 6302 (1956).
36а *E. Anderson, T. H. Fife*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 6437 (1973).
37. *T. H. Fife, E. Anderson*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 6610 (1971).
38. *A. R. Fersht, A. J. Kirby*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 4857 (1967).
39. *J. W. Thanassi, T. C. Bruice*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 747 (1966).
40. *A. R. Fersht, A. J. Kirby*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5960 (1967), **90**, 5818 (1968).
41. *T. C. Bruice, J. M. Sturtevant*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 2860 (1959).
42. *M. M[illegible], H. S[illegible]*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 5346 (1969).
43. [illegible] **91**, [illegible] (1969).

ЗАДАЧИ

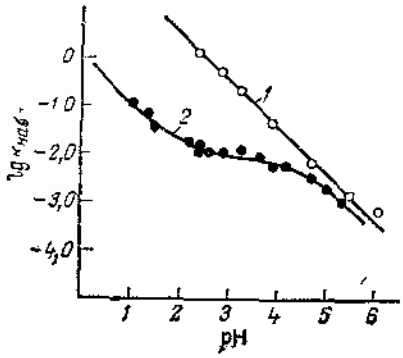
(Литература к данным задачам приведена на с. 506).

— **8.1.** Гидраты альдегидов и кетонов имеют значительно более кислый характер, чем обычные спирты ($pK \approx 16$–19). Как бы вы объяснили этот факт? Ниже приведены некоторые известные значения. Объясните порядок относительной кислотности.

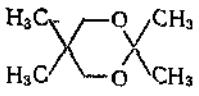
Гидрат	pK	Гидрат	pK
$H_2C(OH)_2$	13,4		9,2
$Cl_3CCH(OH)_2$	10,0		
$PhC(OH)_2$ | CF_3	10,0		

— **8.2.** На рис. 8.3 представлен график зависимости скорости гидролиза циклических

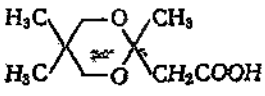
Рис. 8.3. Зависимость скорости гидролиза кеталей *1* и *2* [соответственно кривые (*1*) и (*2*)] от pH.



кеталей (1) и (2) от pH. Какое вы можете дать объяснение различному виду кривых на графике?



I

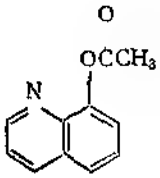


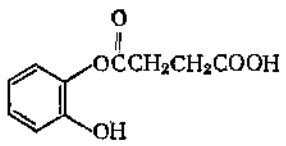
2

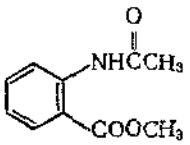
— **8.3.** Расположите карбонильные соединения в каждой группе в порядке уменьшения скорости гидролиза соответствующих диэтилацеталей или кеталей. Ответ обоснуйте.

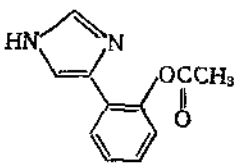
(а) Ацетальдегид, хлорацетальдегид, кротоновый альдегид.
(б) Ацетальдегид, формальдегид, ацетон.
(в) Циклопентанон, циклогексанон, камфора.
(г) Ацетон, метил-*трет*-бутилкетон, метилнеопентилкетон.

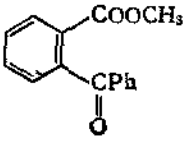
— **8.4.** Каждая из приведенных ниже молекул способна к некоторому типу внутримолекулярного гидролиза сложного эфира. Предложите переходное состояние для гидролиза, которое может привести к увеличению скорости вследствие внутримолекулярного катализа.

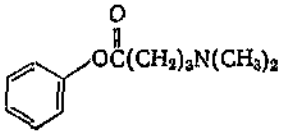
(а) 

(б) 

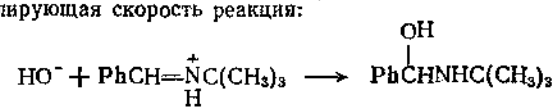
(в) 

(г) 

(д) 

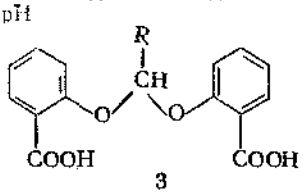
(е) 

— 8.5. На графике рис. 8.1 зависимости скорости гидролиза от pH (см. с. 296) рассмотрите область щелочных значений pH, где скорость не зависит от pH. В этой области протекает контролирующая скорость реакция:



Покажите, что скорость этой реакции не зависит от значений pH, несмотря на участие двух частиц, концентрации которых зависят от pH.

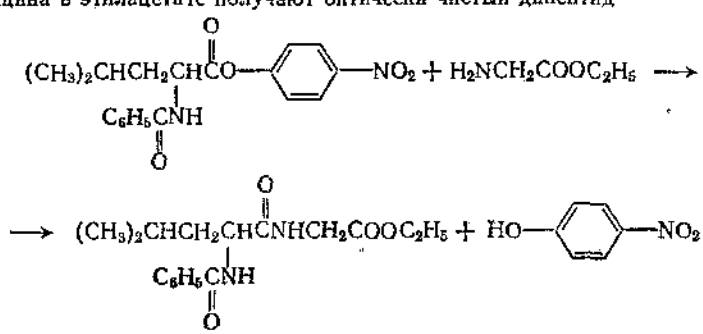
— 8.6. Выведите общее выражение для наблюдаемой константы скорости гидролиза соединения (3) как функции pH



3

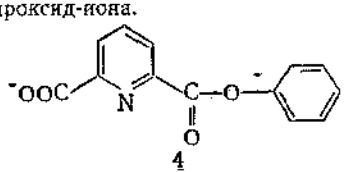
Примем, как это показано экспериментально, что внутримолекулярный общий кислотный катализ полностью подавляет межмолекулярный катализ с помощью иона гидроксония в рассматриваемой области pH. Согласуется ли ваше выражение с приведенным для данной реакции на графике зависимости скорости гидролиза от pH, приведенном на рис. 8.2 (см. с. 311)?

— 8.7. При взаимодействии п-нитрофенилового эфира N-бензоил-L-лейцина с этиловым эфиром глицина в этилацетате получают оптически чистый дипептид



Однако если п-нитрофениловый эфир N-бензоил-L-лейцина предварительно обработать в течение 30 мин 1 метилпиперидином в хлороформе, а затем этиловым эфиром глицина, то выделенный дипептид оказывается почти полностью рацемическим. Кроме того, взаимодействие п-нитрофенилового эфира N-бензоил L-лейцина с 1-метилпиперидином приводит к образованию кристаллического продукта, $C_{13}H_{15}NO_2$, имеющего сильные полосы в ИК спектре при 1832 и 1664 $см^{-1}$. Объясните эти наблюдения и предложите возможную структуру для кристаллического продукта

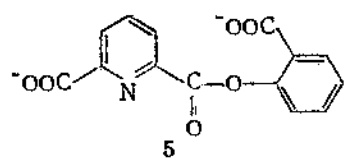
— 8.8. Проведено сравнение скоростей гидролиза сложноэфирной группы в соединениях (4) и (5). Исследовано влияние на скорость гидролиза прибавления иона металла (Ni^{+2}) и наблюдаемые константы скорости при атаке ^-OH табулированы. Предложите наиболее предпочтительную структуру переходного состояния для стадии присоединения в реакции гидролиза для каждого субстрата при заданных условиях. Обсудите связь между структурами этих переходных состояний и относительными скоростями атаки гидроксид-иона.



4

$k_{HO^-} = 3{,}0 \cdot 10^2\ M^{-1} \cdot c^{-1}$

k_{HO^-} (в присутствии Ni^{2+}) = $= 2{,}8 \cdot 10^6\ M^{-1} \cdot c^{-1}$



5

$k_{HO^-} = 7{,}1 \cdot 10^1\ M^{-1} \cdot c^{-1}$

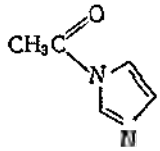
k_{HO^-} (при тех значениях pH, когда карбоксильная группа салициловой кислоты не ионизована) $= 2{,}7 \cdot 10^5\ M^{-1} \cdot c^{-1}$

k_{HO^-} (когда карбоксильная группа салициловой кислоты не ионизирована, присутствует Ni^{2+}) $= 2{,}7 \cdot 10^7\ M^{-1} \cdot c^{-1}$

— 8.9. Укажите, какое соединение в каждой из следующих пар при гидролизе при pH 7 имеет более отрицательное значение изменения стандартной свободной энергии?

(а) CH_3COOCH_3 или $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCH_3$ (б) CH_3COOCH_3 или $CH_3COOPO_3H_2$

(в) CH_3COOCH_3 или $H_2NCH_2COOCH_3$ (г) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCH_3$ или $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCH_3$

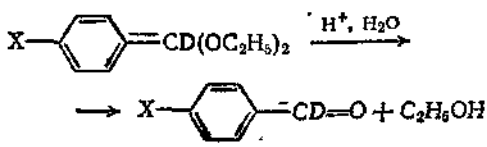
(д) CH_3COOCH_3 или  (е) CH_3COOCH_3 или $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}N(CH_3)_2$

— 8.10. Ниже приведены константы диссоциации ряда кислот, катализирующих гидратацию ацетальдегида. Приведены также константы скорости реакции гидратации, которая катализируется соответствующей кислотой. Обработайте данные по уравнению Бренстеда и дайте объяснение важности результата для механизма:

Кислота	K	$\kappa_{гидр}$
Муравьиная	$1{,}77 \cdot 10^{-4}$	1,74
Фенилуксусная	$4{,}9 \cdot 10^{-5}$	0,91
Уксусная	$1{,}75 \cdot 10^{-5}$	0,44
Пивалиновая	$9{,}4 \cdot 10^{-6}$	0,33

— 8.11. Проведено сравнение скоростей образования иминов из ацетона и простых алифатических аминов, а также из ацетона и 2-диметиламиноэтиламина, 3-диэтиламинопропиламина и 4-диметиламинобутиламина при таких значениях pH, когда протонирована третичная аминогруппа. Показано, что для бифункциональных аминов скорость реакции возрастает соответственно в 1000, 12 и 3 раза. Обоснуйте с точки зрения механизма реакции такое возрастание скорости.

— 8.12. Для серии диэтилацеталей бензальдегида изучено влияние пара-заместителей на величину изотопного эффекта, возникающего при замене водорода на дейтерий по α-углеродному атому. Объясните наблюдаемое изменение изотопного эффекта.

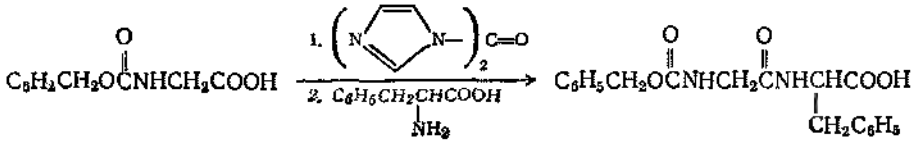


X	κ_H/κ_D
NO_2	1,15
H	1,09
OCH_3	1,04

— 8.13. В данной главе были описаны реакции ацилирования, в которых карбоновая *кислота при взаимодействии с таким реагентом, как дициклогексилкарбодиимид, превращалась in situ* в хороший ацилирующий агент. Могут применяться и другие аналогичные методы, некоторые из которых показаны ниже. Предложите разумные механизмы для каждой из приводимых ниже реакций ацилирования:

(а) $C_6H_5COOH \xrightarrow[\text{пиридин}]{C_6H_5SO_2Cl} C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}O\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$

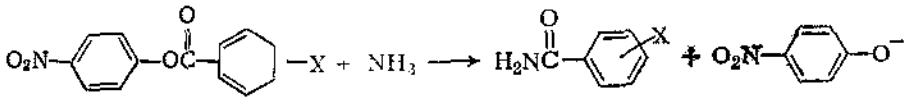
(б) $C_6H_5CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2COOH + C_6H_5NH_2 \xrightarrow{CH_3OC{\equiv}CH} C_6H_5CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHC_6H_5$

(в) 

— 8.14. Механизм катализируемого кислотой гидролиза изопропенилацетата подробно исследован. Имеются определенные качественные различия между реакцией в разбавленных кислых растворах и сильно кислых растворах. Эти различия наводят на мысль об изменении механизма реакции при увеличении концентрации кислоты. Предложите несколько возможных механизмов гидролиза и, если возможно, сделайте между ними выбор.

	В разбавл. H_2SO_4(6%)	В конц. H_2SO_4(40%)
k_{H_2O}/k_{D_2O}	1,06	3,20
Реакционная способность относительно $H_2C{=}CHOCCH_3$ (O над C)	~0,8	~5

— 8.15. Кинетика реакции аминолиза ряда замещенных *п*-нитрофенилацетатов хорошо отвечает кинетике второго порядка. Некоторые из наблюдаемых величин константы скорости приведены ниже. Представьте данные графически согласно уравнению Гаммета. Каково значение параметра ρ? Согласуются ли эти данные с предположением о том, что стадией, определяющей скорость реакции, являются образование или распад тетраэдрического интермедиата? Объясните.



X	$M^{-1}\cdot мин^{-1}$	X	$M^{-1}\cdot мин^{-1}$
п-NO_2	4,3	H	0,34
м-NO_2	2,9	*п*-CH_3	0,17
п-Cl	0,65		

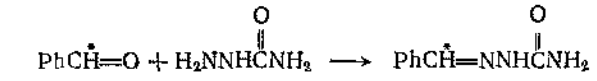
— 8.16. Метанолиз *п*-нитробензоилхлорида в ацетонитриле имеет смешанный второй и третий порядок по метанолу [уравнение (а)]. В присутствии неорганических хлоридов кинетика строго отвечает третьему порядку [уравнение (б)]:

$$\text{Скорость} = k\,[\text{RCOCl}]\,[CH_3OH] + k'\,[\text{RCOCl}]\,[CH_3OH]^2 . \quad (а)$$

$$\text{Скорость} = k\,[\text{RCOCl}]\,[CH_3OH]\,[Cl^-] \quad (б)$$

Реакция сильно ускоряется при добавлении неорганических хлоридов. Эквивалентная концентрация перхлоратов не оказывает влияния на форму выражения скорости, немного меняются лишь наблюдаемая константа скорости. Принимая, что ацилирование протекает через тетраэдрический интермедиат, укажите, каким образом могут возникать наблюдаемые каталитический и кинетический эффекты при добавлении хлорид-иона.

— 8.17. Рассмотрите кинетический изотопный эффект, наблюдающийся при реакции бензальдегида с семикарбазидом:



Предполагаете ли вы найти для k_H/k_D обычное или обращенное значение? Будет ли, по вашему мнению, k_H/k_D постоянным или изменяющимся в зависимости от pH?

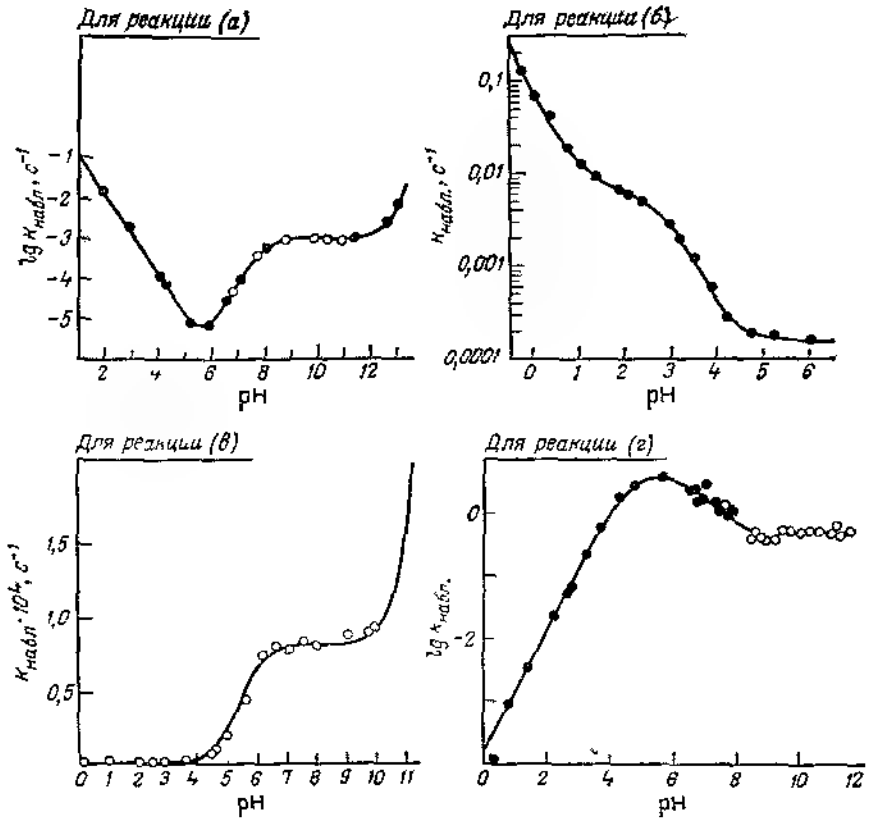
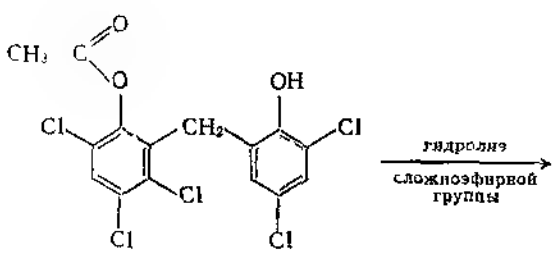


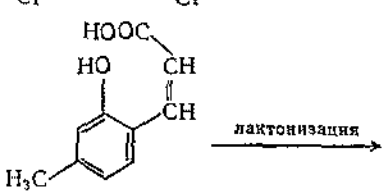
Рис. 8.4. Зависимость кинетики реакций (а) — (г) от pH.

— 8.18. Рассмотрите структуры приводимых реагентов и графики зависимости скорости рассматриваемой реакции от pH [рис. 8.4 (а)—(г)]. Дайте объяснение связи зависимости наблюдаемой скорости реакции от значений pH для каждого случая.

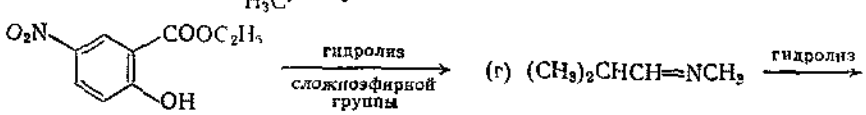
(а)



(б)



(в)



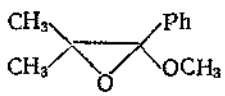
— 8.19. Ниже представлены данные по влиянию заместителей X на реакцию трифторацетанилидов с метоксид ионом в метаноле и метаноле-OD. Вычислите для каждой системы *изотопный эффект* Представьте *графически* данные по скорости в зависимости от гамметовских констант заместителей. В каком отношении эти данные согласуются с нормальной последовательностью реакций присоединения-элиминирования,

проходящих через тетраэдрический интермедиат? В каких случаях данные указывают на дополнительные осложнения? Можете ли вы предложить механизм, который согласуется со всеми представленными данными?

$$XC_6H_4NCCF_3 \xrightarrow[CH_3OH(D)]{CH_3O^-} XC_6H_4NHCH_3 + CH_3OCCF_3$$

X	k_2 (в MeOH), $M^{-1}\cdot c^{-1}$	k_2 (в MeOD), $M^{-1}\cdot c^{-1}$	X	k_2 (в MeOH), $M^{-1}\cdot c^{-1}$	k_2 (в MeOD), $M^{-1}\cdot c^{-1}$
м-NO_2	5,75	8,13	*м*-OCH_3	0,110	0,101
м-Br	0,524	0,464	H	0,104	0,0899
п-Cl	0,265	0,274	*м*-CH_3	0,0833	0,0595
п-Br	0,349	0,346	*п*-CH_3	0,0729	0,0451
м-Cl	0,213	0,430	*п*-OCH_3	0,0564	0,0321

— 8.20. Исследована кинетика гидролиза эпоксида (6). Для реакции получены следующие характеристики: $\kappa_{H_2O}/\kappa_{D_2O} = 1{,}35$; $\Delta S = 15$ э. ед., $\Delta H = 5{,}9$ ккал/моль; для заданной концентрации буфера скорость выражается уравнением.



6

$$\text{Скорость} = \kappa_{\text{набл}}[6] = \kappa[6][H_3O^+] + \kappa'[6]$$

На рис. 8.5 представлен график зависимости $\kappa_{\text{набл}}$ от концентрации $H_2PO_4^-$ в фосфатном буфере. Опишите по возможности более подробно механизм реакции.

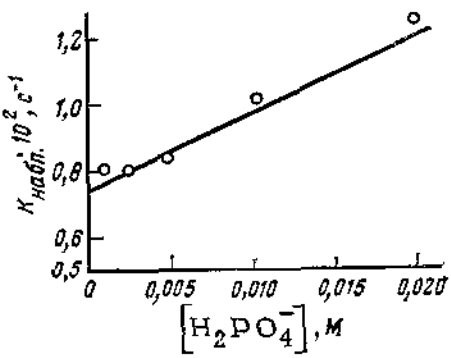


Рис. 8.5. Зависимость скорости гидролиза эпоксида 6 от концентрации $H_2PO_4^-$ в фосфатном буфере.

— 8.21. Допустим, что при гидролизе имина Im действует обычный механизм, т. е., что гидролиз происходит через тетраэдрический интермедиат TI:

$$Im + H^+ \rightleftharpoons HIm^+$$

$$HIm^+ + H_2O \rightleftharpoons TI + H^+$$

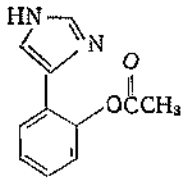
и

$$HIm^+ + {}^-OH \rightleftharpoons TI$$

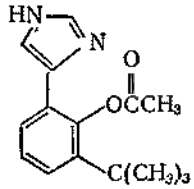
$$TI \longrightarrow \text{Продукты}$$

Допустим также, что к интермедиату TI можно применить приближение стационарного состояния. Выведите кинетическое выражение для гидролиза имина. Сколько необходимо определить переменных для построения графика pH — скорость? Какие упрощающие предположения оправданы при очень высоких и очень низких значениях pH? Какие кинетические выражения получаются при этих предположениях?

— 8.22. При гидролизе соединения (7) зависимость скорости от pH свидетельствует о наличии внутримолекулярного общего основного катализа. В случае соединения (8) такой механизм не проявляется. Объясните причину отсутствия внутримолекулярного общего основного катализа в случае соединения (8).



7



8

— 8.23. Скорости образования и гидролиза диметилацеталей *п*-замещенных бензальдегида зависят от заместителей. Ожидаете ли вы увеличения или уменьшения $k_{обр}$ при повышении электроноакцепторной способности *пара*-заместителя? Ожидаете ли вы увеличения или уменьшения $k_{гидр}$ при аналогичном изменении электроноакцепторной силы заместителя? Будет ли, по вашему мнению, изменяться константа равновесия *к* образования ацеталей в зависимости от природы заместителя?

— 8.24. В большинстве случаев имидаты, $RC(=NR)OR$ гидролизуются в кислых растворах с образованием сложного эфира и амина. Исключение составляют некоторые имидаты *арилкарбоновых кислот*. В частности, *примером может служить 2,6-диметилбензимидат*, который гидролизуется с образованием метанола и 2,6-диметилбензамида. Какие факторы оказывают влияние на изменение хода реакции для этого субстрата?

ГЛАВА 9

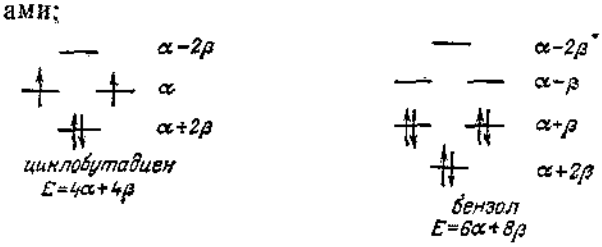
АРОМАТИЧНОСТЬ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ АРОМАТИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

9.1. АРОМАТИЧНОСТЬ

9.1.1. КОНЦЕПЦИЯ АРОМАТИЧНОСТИ

Смысловое понятие *ароматичность* изменялось по мере того, как углублялось понимание причин особых свойств бензола и других ароматических молекул. Первоначально понятие ароматичности связывали с особыми химическими свойствами (исторический обзор ранних представлений об ароматичности см. [1]). Ароматические углеводороды рассматривали как ненасыщенные системы, которые однако предпочтительно вступают в реакции замещения, но не присоединения. Позднее большую роль стала играть идея особой устойчивости. Можно показать, что бензол обладает гораздо меньшей энтальпией, чем это можно было бы предсказать на основании суммирования обычных энергий связей C=C, C—C и C—H, имеющихся в формуле Кекуле для бензола. Сейчас ароматичность обычно также связывают с пониженной молекулярной энергией. Признано, что основной вклад в устойчивость ароматических систем обусловлен делокализацией электронов в этих молекулах.

В настоящее время ароматичность обычно выражают на языке теории молекулярных орбиталей. Структуры, которые имеют ряд особенно устойчивых занятых π-молекулярных орбиталей, называются ароматичными. Простое выражение взаимоотношения между описанием структуры с помощью МО и ароматичностью известно как *правило Хюккеля*. Оно проистекает из простой теории молекулярных орбиталей Хюккеля (МОХ) и утверждает, что *плоские моноциклические полностью сопряженные углеводороды будут ароматичны, если кольцо содержит* $4n+2$ *π-электронов*. На рис. 9.1 показаны рассчитанные на основании теории МОХ энергии π-орбиталей циклических ненасыщенных систем с числом атомов углерода в кольцах от 3 до 9 (об основах теории МОХ см. гл.1, разд. 1.4). Орбитали, изображенные ниже пунктирной линии — это связывающие орбитали: когда они заполнены, молекула стабилизована. Орбитали, попадающие на пунктирную линию - несвязывающие; нахождение электронов на этих орбиталях не влияет на общую энергию связей в молекуле. Орбитали выше пунктирной линии — антисвязывающие; присутствие электронов на этих орбиталях дестабилизует молекулу. Противоположность свойств циклобутадиена (очень неустойчив) и бензола (очень устойчив) объясняют подобными энергетическими диаграммами:



Циклобутадиен имеет два связывающих электрона, а два других электрона неспарены из-за вырожденности двух несвязывающих орбиталей. Два электрона на несвязывающих уровнях не участвуют в стабилизации молекулы.

Простой расчет бензола по Хюккелю, напротив, показывает, что все π-электроны находятся на связывающих молекулярных орбиталях. Кроме того, *π-энергия молекулы бензола, согласно вычислению, существенно ниже*, чем энергия трех изолированных π-связей. Таким образом, метод Хюккеля предсказывает особую устойчивость бензола.

Примеры двух наполовину заполненных вырожденных уровней для $4n$-систем существуют и в больших циклах Напротив, предсказано, что $4n + 2$ системы должны иметь все электроны спаренными на связывающих МО. Это является теоретической основой правила Хюккеля.

Как показано в гл 1, простая теория МОХ основывается на довольно простых предпосылках. Более усложненные расчеты МО различаются в зависимости от того, считать ли основное состояние циклобутадиена триплетным или синглетным [2]. Возникает также вопрос, обладает ли циклобутадиен с минимальной энергией квадратной или прямоугольной формой молекулы. Простая теория МОХ применима только при квадратной геометрии. Все расчеты показывают, что циклобутадиен должен быть очень *реакционноспособной молекулой: даже расчеты, приводящие* к прямоугольному синглетному основному состоянию, указывают на существование низколежащего триплетного состояния. Все расчеты свидетельствуют *о дестабилизации по сравнению с двумя изолированными* молекулами этилена.

В настоящее время возможно изучение спектральных свойств циклобутадиена, получаемого в инертной матрице при низкой температуре с помощью фотохимической реакции. ИК-спектр подтверждает квадратную геометрию [3]. Сигнала ЭПР не обнаружено [4]. Так как триплетная молекула должна содержать неспаренный электрон, то для такого образца следовало бы ожидать сигнал в спектре ЭПР. Некоторая неопределенность геометрии основного состояния, однако, остается, так как предполагают, что частицы, наблюдаемые в матрицах, не обязательно должны соответствовать основному состоянию [2б].

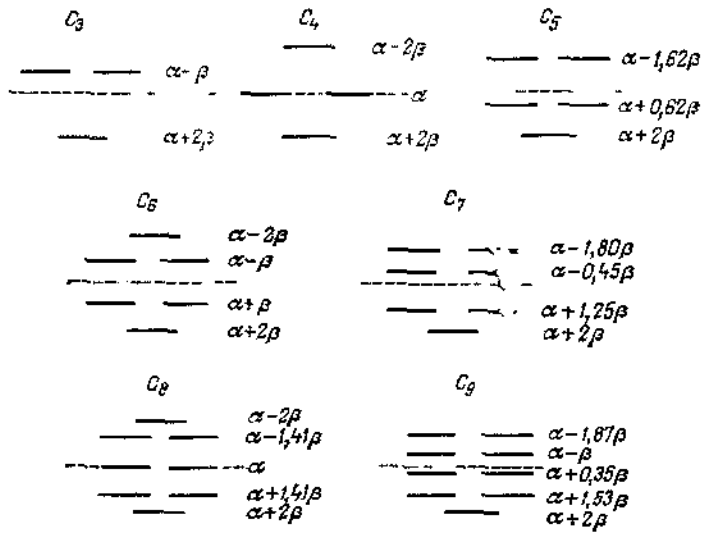


Рис. 9.1. Энергии орбиталей для сопряженных карбоциклических систем, содержащих от 3 до 9 атомов углерода.

Попытки определить, насколько устойчива данная ароматическая молекула в рамках простой теории МОХ основываются на *энергии делокализации*. Общая π-электронная энергия молекулы может быть выражена в терминах энергетических параметров α и β, вводимых в простых расчетах МОХ. Эту энергию сопоставляют с энергией гипотетической модели той же молекулы с локализованными π-электронами. Энер-

гия π-электронов бензола в рамках МОХ равна $6\alpha + 8\beta$. Энергия гипотетической локализованной модели циклогексатриена равна $6\alpha + 6\pi$, т. е. сумме трех изолированных связей C=C. Разность 2β называют *энергией делокализации* или *энергией резонанса*. Хотя эта величина часто успешно используется для сравнения родственных систем, следует помнить, что это не реально измеримая физическая величина, это скорее сравнение между реальной и гипотетической молекулами. Вычисляемые значения энергии делокализации для бензола обычно находятся в интервале 20—40 ккал/моль. Вычисленная методом МОХ энергия делокализации быстро растет с числом π-электронов и, к сожалению, не является полезной при сравнении стабильности циклических систем различной величины.

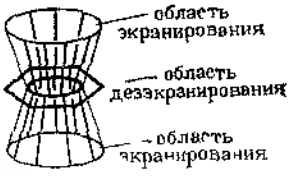
При модификации метода расчета энергии гипотетической молекулы с локализованными связями получают лучшую корреляцию между энергией делокализации, вычисленной по теории МОХ, и экспериментально наблюдаемой устойчивостью. Значения энергий для различных типов одинарных и двойных связей в локализованной структуре определены экспериментально. Считают, что разность между общей энергией молекулы, вычисленной по теории МОХ, и энергией соответствующей локализованной молекулы дает энергию делокализации молекулы. Энергию гипотетической локализованной молекулы получают суммированием энергий различных связей, имеющихся в локализованной структуре. Разность энергий можно разделить на число π-электронов, получив *энергию резонанса на электрон* (РЭЭ) [5]. Обнаружена хорошая корреляция между экспериментально наблюдаемой стабильностью и значениями РЭЭ. Бензол имеет значение РЭЭ + 0,065, в то время как для циклобутадиена значение РЭЭ — 0,27, что согласуется с его неустойчивостью. Дополнительные примеры успешной корреляции между наблюдаемой устойчивостью и ароматической стабилизацией, определяемой значениями РЭЭ, будут рассмотрены в разд. 9.1.4.

Более сложные расчеты МО также были использованы для решения проблемы сравнения устойчивости различных сопряженных молекул. Дьюар применил методы ССП МО для расчета энергий обширного ряда циклических полиенов [6]. Величины, взятые для гипотетической локализованной модели, были выведены из аналогичных расчетов для ациклических модельных соединений. И в этом случае наблюдалась хорошая корреляция между большой энергией резонанса и устойчивостью, полученной по термохимическим данным. Энергия резонанса, рассчитанная для бензола, составляет около 20 ккал/моль.

Сейчас, следовательно, ароматичность лучше всего определять как устойчивость, обусловленную делокализацией связующих электронов. Ароматические молекулы характеризуются значительной стабилизацией. *Антиароматической* молекулой называют ту, которая, напротив, дестабилизована по сравнению с полиеновой моделью [7]; термин *неароматическая* можно применить к молекулам, для которых рассчитанная энергия сравнима с энергией полиеновой модели. Циклобутадиен, для которого энергия дестабилизации определена равной 15—20 ккал/моль, является хорошим примером антиароматического соединения.

Существуют также физические измерения, которые могут дать прямое доказательство ароматичности. Определение длин связей в бензоле с помощью метода диффракции электронов является классическим примером использования критерия ароматичности, основанного на длине связи [8]. Спектральные методы, диффракция электронов и рентгеновских лучей также могут дать информацию о длинах связей. Для ароматических молекул характерны длины связей в интервале 1,38—1,40 Å, причем длина всех связей в кольце совершенно одинакова. Напротив, в цепи сопряжения локализованных полиенов обнаруживается различие между длиной типичной одинарной связи и длиной двойной связи.

ЯМР-спектроскопия также способна экспериментально подтвердить существование ароматичности. Ароматические соединения характеризуются наличием *диамагнитного кольцевого тока.* Качественно этот кольцевой ток можно рассматривать как перемещение электронов в делокализованной π-системе под влиянием магнитного поля в ЯМР-спектрометре. Возникновением кольцевого тока объясняется большая магнитная анизотропия ароматических соединений. Индуцированный кольцевой ток вызывает появление локального магнитного поля, перпендикулярного к кольцу и направленного противоположно прилагаемому магнитному полю. Ядра в конусе над и под плоскостью ароматического *кольца попадают в противоположно направленные магнитные поля,* и их сигналы в ЯМР-спектре проявляются поэтому в относительно сильных полях, в то время как сигналы ядер в плоскости кольца, т. е. атомов, связанных непосредственно с кольцом, находятся в относительно слабых полях.

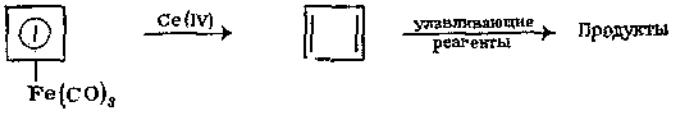


Такие особенности химических сдвигов можно принять за доказательство ароматичности. Это, однако, не абсолютный критерий, так как для оценки химических сдвигов, ожидаемых в отсутствии кольцевого тока, необходимо использовать модельные соединения, а неудачный выбор моделей может привести к ошибочным результатам [9].

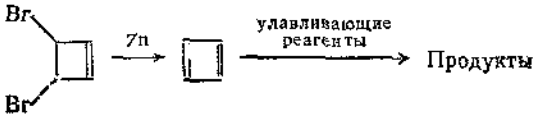
9.1.2. АНУЛЕНЫ *

Термин «*анулен*» был введен как название полностью сопряженных моноциклических полиенов [10]. В настоящее время разработано получение ануленов, следующих за двумя первыми членами этого ряда: [4]*ануленом (циклобутадиеном)* и [6]*ануленом (бензолом)*. Справедливость правила Хюккеля можно проверить, рассмотрев свойства представителей ряда ануленов.

В течение многих лет безуспешно пытались синтезировать первый член ряда, циклобутадиен; успех был достигнут сравнительно недавно [11]. Первоначально это соединение было обнаружено путем улавливания различными реагентами в момент выделения из комплекса с производными железа [12]:

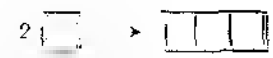


Позднее было показано, что при *дегалогенировании транс*-3,4-*дибром*циклобутена образуются аналогичные частицы [13]:

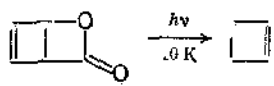


* Термин *анулены* происходит от латинского *anula* – перстень, кольцо. Поэтому это слово следует писать с одним «*н*», а не с в двумя, как это зачастую делается. — *Прим. ред.*

Несколько конкретных примеров этих продуктов улавливания даны в разд. 5.5 книги 2. В отсутствие улавливающих агентов образуется характерный димер:

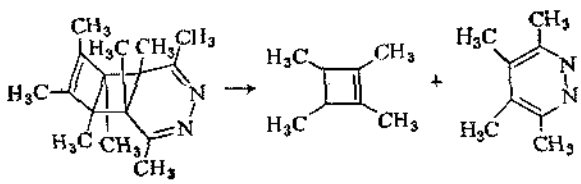


Эти эксперименты позволили установить существование реакционноспособного соединения с химическим поведением, которое можно ожидать от циклобутадиена, но они дали мало прямой информации о структуре и устойчивости такой молекулы. Совсем недавно циклобутадиен был получен в результате фотолитических реакций при очень низких температурах в твердых инертных газах [2, 14]:

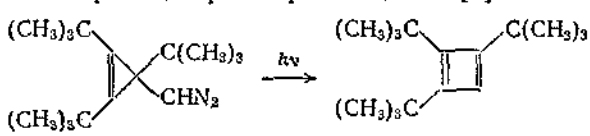


В этих условиях можно измерить ИК-спектр циклобутадиена. Найдено, что при 35 К молекула начинает реагировать с образованием димера, подтверждая этим свою чрезвычайно малую устойчивость. Установленные экспериментально свойства циклобутадиена великолепно соответствуют предсказываемой на основании теории МО исключительной неустойчивости молекулы.

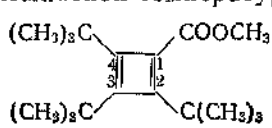
Описаны также некоторые производные циклобутадиена. Тетраметилциклобутадиен получен с помощью фотохимической реакции при —196 °С [15]:



1,2,3-Три-*трет*-бутилциклобутадиен получен в растворе при —70 °С путем фотолитической реакции расширения цикла [4]:



При более высоких температурах соединение неустойчиво и очень реакционноспособно по отношению к кислороду. Соответствующее карбметоксильное производное (1), хотя и очень быстро реагирует с кислородом, но устойчиво при комнатной температуре.



1

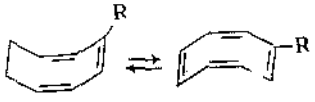
Представляют интерес структурные параметры соединения (1), поскольку длины связей С-1—С-4 и С-1—С-2 должны быть одинаковы в квадратной молекуле и различны в прямоугольном цикле. В действительности наблюдаемые длины связей различны. Расстояние С-1—С-4 составляет 1,506 Å, С-1—С-2 — соответственно 1,376 Å [16].

[6]Анулен это бензол. Его свойства достаточно известны студентам, изучающим органическую химию, так что нет необходимости много о них говорить. Это соединение — родоначальник большого ряда. Его

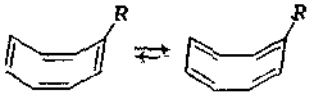
цикл проявляет исключительную стабильность как в отношении химических реакций, так и по измеренной термодинамической устойчивости. Бензол намного менее реакционноспособен по отношению к электрофильным реагентам, чем ациклические сопряженные триены аналогичного размера. Термодинамические параметры, такие как теплоты сгорания и гидрогенизации, указывают на стабилизацию по отношению к гипотетической модели на 20—40 ккал/моль.

Следующий анулен, циклооктатетраен, как легко определить, неароматичен. Длины связей в кольце альтернируют, как и можно ожидать для полиена [17]: термохимические данные тоже не свидетельствуют об особой термодинамической устойчивости [18]. Но антиароматической эта молекула не является. Соединение легко получается в свободном виде и ведет себя, как типичный полиен [19]. Молекула имеет форму ванны [17] и, следовательно, не является плоской системой, к которой применимо правило Хюккеля.

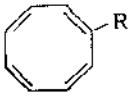
Данные ЯМР-исследований позволили выявить, что в молекулах циклооктатетраенов протекают два типа динамических процессов. Одним является конформационный переход:



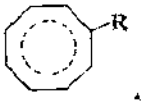
Другой включает миграцию π-связи:



Переходные состояния для этих процессов, вероятно, соответствуют локализованной и делокализованной плоским формам циклооктатетраена, поэтому они могут дать некоторую информацию о стабилизации или дестабилизации плоской системы [8]анулена [20]:



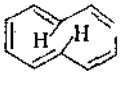
плоское локализованное *переходное состояние* для инверсии конформации



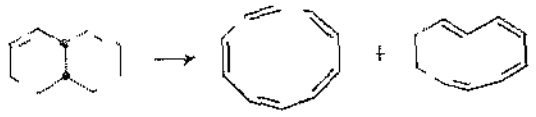
плоское делокализованное *переходное состояние* для миграции связи

При использовании алкоксизамещенных циклооктатетраена найдено, что $\Delta H^{\neq}$ для инверсии кольца и миграции связи находятся соответственно в интервалах 10,9—12,1 и 14,9—15,8 ккал/моль. Из этих данных следует, что энергия делокализации у плоских [8]ануленов составляет около 4 ккал/моль, что подтверждает антиароматический характер плоского циклооктатетраена.

В кольца ануленов большего размера можно включить *транс*-двойную связь, поэтому начиная с циклодекапентаенов правомерно рассмотрение изомерных ануленов [22]. [10]Анулены согласно Хюккелю, должны обладать ароматической устойчивостью, если только они имеют плоскую структуру. Все изомерные циклодекапентаены имеют значительное напряжение, препятствующее принятию плоской конформации. В *транс,цис,транс,цис,цис*-изомере, имеющем минимальное угловое напряжение, существует сильное несвязное отталкивание между внутренними атомами водорода [23]:



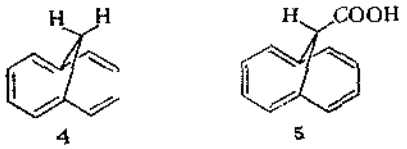
Изомер с полной *цис*-конфигурацией, согласно требованиям геометрии, должен иметь в плоской форме углы между связями в кольце, равные 144°; поэтому он сильно дестабилизован угловым напряжением, обусловленным отклонением от нормальной тригональной геометрии на 24° каждого из десяти атомов углерода. При фотолизе *цис*-9,10-дигидронафталина наряду с другими продуктами образуются два изомерных [10]анулена [24]:



2 3

Ни одно из соединений не проявляет свойств, которые указывали бы на ароматичность. ЯМР-спектры соответствуют полиеновой структуре. Оба соединения термически неустойчивы и быстро подвергаются циклизации с образованием дигидронафталинов:

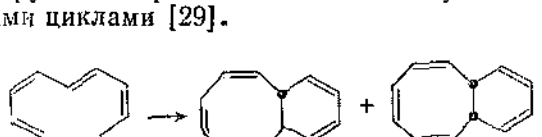
Отсутствие ароматичности является следствием неплоской структуры, а вовсе не ошибочности правила Хюккеля; это можно продемонстрировать изучением цикла с 10 π-электронами, в котором нет пространственных проблем, как в циклодекапентаенах-1,3,5,7,9. Это достигается в соединении (4), где отклонение π-системы от плоской формы очень незначительно [25]:



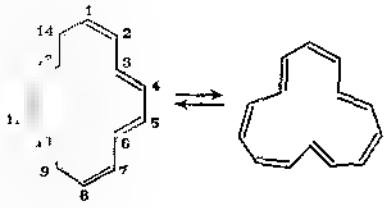
4 5

ЯМР-спектр этого соединения свидетельствует о наличии диамагнитного кольцевого тока, характерного для ароматической системы. Рентгеноструктурный анализ кислоты (5) не обнаруживает заметных различий между длинами углерод-углеродных связей в кольце, что также служит подтверждением ароматичности [26].

[12]Анулен очень неустойчивое соединение, претерпевающее циклизацию с образованием бициклических изомеров; его можно хранить только при очень низких температурах [27]. Изучен ЯМР-спектр при низкой температуре [28]. Этот спектр подтверждает конфигурацию молекулы, а также свидетельствует о наличии *парамагнитного* кольцевого тока, что противоположно ожидаемому для ароматического соединения. Это свойство исключительно характерно для 4*n*-ануленов, и оно используется для обнаружения ароматичности или отсутствия таковой в ануленах с большими циклами [29].

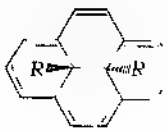


[14] Анулен впервые описан в 1960 г. [30]. Молекула не особенно устойчива. По данным ЯМР-спектра две структуры находятся в равновесии:

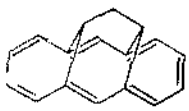


Спектр также выявляет наличие значительного диамагнитного кольцевого тока. Сигнал четырех внутренних водородов лежит в очень сильном поле ($\delta = -7{,}88$ млн$^{-1}$) [31]. Взаимопревращение двух форм включает изменение конфигурации одной двойной связи. Энергия активации этого процесса составляет около 10 ккал/моль, что указывает на значительное понижение барьера вращения по сравнению с несопряженной системой. Изучена кристаллическая структура [14]анулена [32]; показано присутствие *цис,транс,транс,цис,транс,цис,транс*-формы. Длины связей в кольце лежат между 1,35 и 1,41 Å, но не показывают обычного чередования длинных и коротких связей. Причина состоит в некотором отклонении от плоской структуры, особенно у углеродных атомов 3, 6, 10 и 13. Неплоское строение вызвано несвязным отталкиванием между внутренними атомами водорода.

Можно получить 14-электронную π-систему, для которой не существует пространственной проблемы, связанной с внутренними атомами водорода, какая имеется в [14]анулене. Эта цель была достигнута синтезом системы (6), в которой кольцо анулена расположено вокруг насыщенного центра:



6



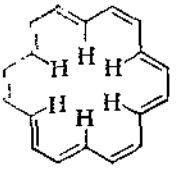
7

Синтезировано несколько подобных соединений [33]. Они обнаруживают свойства, свидетельствующие об их ароматичности. Они показывают в спектре ЯМР сдвиги, характерные для кольцевого тока ароматического типа; их превращения являются типичными реакциями ароматического замещения; рентгеноструктурный анализ молекулы (при $R = C_2H_5$) дает длины связей, лежащие в интервале ароматических длин связей (1,39—1,40 Å), не сильно изменяющиеся по кольцу [35]. Периферийные атомы лежат не точно в плоскости, максимальное отклонение от средней плоскости равно 0,23 Å. Ряд 14 π-электронных систем, в которых также отсутствуют внутренние пространственные взаимодействия, удалось получить при использовании принципа включения мостика, уже обсуждавшегося для 10 π-электронной циклической системы [36]. Примером может служить соединение (7).

Правило Хюккеля предсказывает неароматический характер [16]анулена. Это соединение синтезировано и тщательно охарактеризовано [37, 38]. Длины связей обнаруживают значительное различие (C=C, 1,34 Å; C—C, 1,46 Å); молекула имеет значительно менее плоский характер, чем молекула [14]анулена [39]. Эти структурные данные согласуются с отнесением [16]анулена к неароматическому типу.

[18]Анулен особенно интересен с точки зрения проверки правила Хюккеля. Внутренняя полость в [18]анулене достаточно велика, чтобы свести к минимуму взаимодействие между внутренними атомами водо-

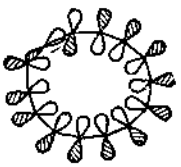
рода в конформации, свободной от углового напряжения. Свойства молекулы согласуются с ее рассмотрением как ароматической:



Рентгеноструктурный анализ показывает, что молекула является почти плоской с максимальным отклонением атома углерода от плоскости 0,085 Å [40]. Длины связей лежат в интервале 1,38–1,42 Å и расположены в последовательности: короткая, короткая, длинная, но не чередуются. ЯМР-спектр свидетельствует о наличии ароматического кольцевого тока [41]. Химические свойства молекулы также подтверждают ее отнесение к ароматическому типу [42].

Проведен успешный синтез ануленов и с бóльшим размером цикла. Описаны [20]анулен [43], [22]анулен [44] и [24]анулен [45]. ЯМР-спектры этих соединений согласуются с отнесением [22]анулена к ароматическому типу, в то время как [20]- и [24]аналоги не являются ароматическими. В каждом случае существует некоторая неопределенность относительно предпочтительной конформации в растворе, ЯМР-спектры показывают зависимость от температуры. Несмотря на то что свойства этих молекул изучены не столь полно, как для представителей с меньшими циклами, картина согласуется с предсказаниями на основе правила Хюккеля.

Отмечалось, что в больших сопряженных циклических системах возможен различный порядок расположения атомных орбиталей. Порядок, называемый *мёбиусовским типом закручивания*, приводит к существованию в цикле одной точки, атомная орбиталь в которой меняет знак [46]. Если кольцо достаточно велико для того, чтобы закручивание в каждой паре атомных орбиталей друг относительно друга было мало, то такая система не обязательно будет менее стабильной, чем система с нормальным расположением атомных орбиталей.

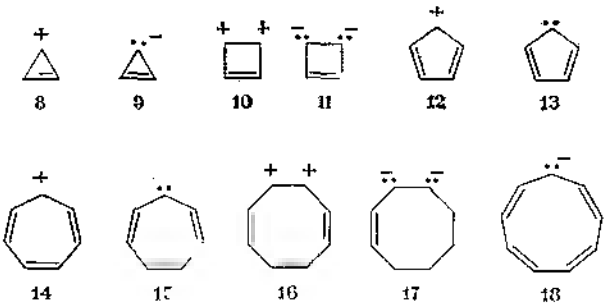


Рассмотрение показывает, что в таком случае происходит обращение правила Хюккеля, и для $4n$-электронных систем предсказывается ароматичность. Поскольку пока не получена молекула, существующая в основном состоянии со скрученным сопряжением, это предсказание еще предстоит проверить. Однако его корректность подтверждается тем фактом, что переходные состояния с закрученным расположением орбиталей, как оказалось, совершенно уместны при рассмотрении многих органических реакций [47]. Мы вернемся к этому вопросу в следующей главе. Правила ароматичности можно обобщить, включив мёбиусовское расположение орбиталей:

Хюккелевский тип орбиталей	Мёбиусовский тип орбиталей
$4n+2$ ароматичен	$4n$ ароматичен
$4n$ антиароматичен	$4n+2$ антиароматичен

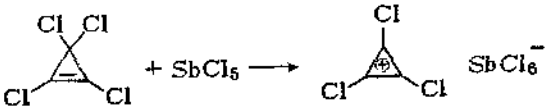
9.1.3. АРОМАТИЧНОСТЬ В ЗАРЯЖЕННЫХ ЦИКЛАХ

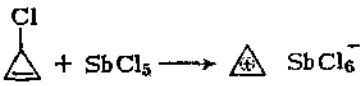
Существуют убедительные примеры взаимосвязи устойчивости и ароматичности в заряженных малых и обычных циклических системах. На рис. 9.1 (см. разд. 9.1.1) были приведены энергетические уровни хюккелевского типа, применимые к полностью сопряженным плоским 3—9-членным циклам. Эти энергетические уровни применимы как к нейтральным, так и к заряженным ануленам. Ряд катионов и анионов, способных существовать в виде полностью сопряженных плоских систем, показан ниже.



На основании правила Хюккеля можно предсказать ароматическую устойчивость для катиона циклопропения (8), дикатиона циклобутадиена (10), дианиона циклобутадиена (11), циклопентадиенил-аниона (13), циклогептатриенил-катиона (14) (иона тропилия), дикатиона и дианиона (16) и (17), полученных из циклооктатетраена, циклононатетраенил-аниона (18). Можно ожидать, что остальные приведенные частицы, имеющие $4n\pi$-электронов, будут очень неустойчивы. Посмотрим, что же известно о химии некоторых из этих частиц.

Катион циклопропения и ряд его производных были получены при ионизации [48, 49].





Соль карбениевого иона — перхлорат 1,2,3-три-*трет*-бутилциклопропения, настолько устойчива, что ее можно перекристаллизовать из воды [50]. Рентгеноструктурный анализ перхлората трифенилциклопропения подтвердил существование карбениевого иона в индивидуальном состоянии [51]. Количественная оценка устойчивости незамещенного иона может быть проведена на основании значения его pK_{R^+} равного —7,4, что является промежуточным между значениями для таких высокоустойчивых карбениевых ионов, как трифенилметил и *п*-метоксибензгидрил [52]. Оценено, что ион циклопропения на 18 ккал/моль устойчивее ациклического аллильного катиона.

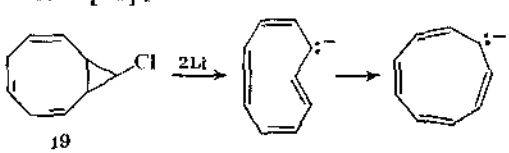
В противоположность этому, слабо напряженный катион циклопентадиенила с четырьмя π-электронами очень неустойчив. Его pK_{R^+}, как оценено с помощью электрохимического цикла, равно —40 [53]. Сольволиз галогенидов циклопентадиенила в присутствии ионов серебра протекает очень медленно, несмотря на аллильное положение галогена [54]. Продукт реакции такого бромида с SbF_5 при —78 °С имеет спектр ЭПР, свидетельствующий о триплетном состоянии циклопентадиенил-катиона, что находится в соответствии с МОХ- и более слож-

ными МО-расчетами [55]. Пентахлорпроизводное также находится в триплетном состоянии, в то время как пентафенилпроизводное существует в синглетном состоянии [56].

Относительная стабильность анионов, полученных из циклопропена и циклопентадиена путем депротонирования, противоположна наблюдаемому для катионов. Циклопентадиен является одним из наиболее кислых углеводородов: pK_a 16,0 [57]. Значения pK_a трифенилциклопропена и триметилциклопропена, определенные с помощью электрохимического цикла, равны соответственно 50 и 62 [58]. Для незамещенного соединения следовало бы ожидать промежуточного значения и таким образом оно должно быть примерно на 40 порядков менее кислым, чем циклопентадиен.

Правило Хюккеля предсказывает ароматичность для катиона, полученного из циклогептатриена при отщеплении гидрид-иона, и антиароматичность для плоского аниона с восемью π электронами, который мог бы образоваться при депротонировании. Катион очень устойчив, $pK_{R^+} = -4{,}7$ [59]; соли этого катиона можно охарактеризовать и выделить при помощи ряда препаративных приемов [60]. С другой стороны, найдено, что pK_{R^+} циклогептатриена составляет 36 [58]. Это значение свидетельствует о неароматичности, но не указывает на особенно сильную дестабилизацию. Семичленный цикл в анионе может быть неплоским, как в циклооктатетраене, что позволяет избежать дестабилизации, связанной с плоским циклом.

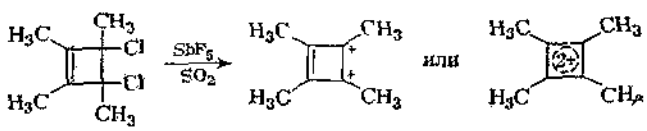
Циклононатетраенил анион получен обработкой галогенида (19) металлическим литием [61]:



19

Первоначально образуется изомерная форма аниона, которая при комнатной температуре быстро превращается в полную *цис*-форму [62]. Данных по равновесной кислотности исходного углеводорода нет, и поэтому стабильность аниона нельзя оценить количественно. Однако ЯМР-спектр аниона свидетельствует о его ароматическом характере.

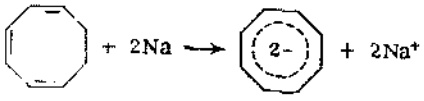
Среди структур (8)—(18) приведено несколько двухзарядных ионов; некоторые из них наблюдали экспериментально. При ионизации 3,4-дихлор-1,2,3,4-тетраметилциклобутена (20) в системе SbF_5—SO_2 при —75 °С был получен продукт, охарактеризованный ЯМР-спектром как тетраметильное производное циклобутадиенил-дикатиона [63].



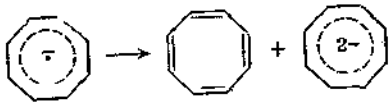
20

Трудно подобрать соединение, по отношению к которому можно оценить стабильность дикатиона. Однако сам факт его образования свидетельствует об особой стабилизации, связанной с двухэлектронной π-системой. Для дианиона циклобутадиена также можно предсказать ароматический характер. Имеются некоторые доказательства того, что эта частица может существовать в определенных условиях [64]. Реакция 3,4-дихлороциклобутадиена с нафталидом натрия, протекающая в течение нескольких минут в метаноле, дейтерированном по НО-группе, дает с небольшим выходом 3,4-дидейтероциклобутен. Однако прямое доказательство строения дианиона пока отсутствует.

Циклооктатетраен восстанавливается щелочными металлами в дианион:

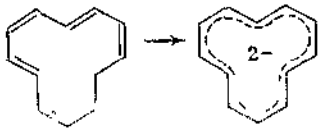


ЯМР-спектр этого дианиона подтверждает наличие плоской ароматической структуры [65]. Показано, что дианион более устойчив, чем анион-радикал, образующийся при одноэлектронном восстановлении, так как этот анион-радикал диспропорционирует на циклооктатетраен и дианион:



Рентгеноструктурным анализом определена кристаллическая структура калиевой соли дианиона 1,3,5,7-тетраметилциклооктатетраена [68]. Восьмичленный цикл является плоским с длинами углерод-углеродных связей около 1,41 Å, что характерно для ароматических ядер. Значительного альтернирования связей нет. Эти данные приводят к выводу, что в дианионе циклооктатетраена существует делокализация электронов и он устойчив.

Восстановление [12]аннулена, как электрохимическое, так и с помощью металлического лития, приводит к образованию дианиона с 14π-электронами [67]:



ЯМР-спектр образующегося дианиона свидетельствует о наличии диамагнитного кольцевого тока, характерного для ароматического соединения, даже несмотря на то, что пространственные взаимодействия между внутренними атомами водорода должны препятствовать полной копланарности. В отличие от нейтрального [12]аннулена, который неустойчив выше —50 °С, дианион остается устойчивым при 30 °С. Был получен также дианион [16]аннулена; его свойства согласуются с его отнесением к ароматическим системам [68].

Полученные экспериментальные результаты позволяют классифицировать большинство из вышеприведенных систем 8—18 в согласии с правилом Хюккеля:

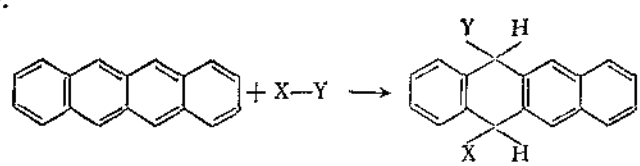
Соединение (частица)	Число π-электронов
Ароматические частицы	
Циклопропенил-катион	2
Циклопентадиенил-анион	6
Циклогептатриенил-катион	6
Дианион циклооктатетраена	10
Циклононатетраенил-анион	10
Дианион [12]аннулена	14
Антиароматические частицы	
Циклопропенил-анион	4
Циклопентадиенил-катион	4
Неароматические частицы	
Циклогептатриенил-анион	8

9.1.4. КОНДЕНСИРОВАННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Многие полностью сопряженные углеводороды можно построить из ануленов и родственных им структурных фрагментов. В табл. 9.1 представлены структуры, названия и энергии стабилизации ряда таких углеводородов. Производные этих углеводородов, содержащие заместители, а также гетероатомы вместо одного или более углеродных атомов, составляют важный класс органических молекул.

Представляет значительный интерес возможность хотя бы качественно предсказать устойчивость таких конденсированных систем. В табл. 9.1 даны некоторые общепринятые оценки устойчивости таких циклов. Энергия стабилизации, получаемая расчетами по методу МОХ, равна разности между общей энергией π-электронов и значением ее для эквивалентного числа локализованных π-связей. Первая величина рассчитывается в рамках простого метода Хюккеля; для расчета второй используют определенную локализованную структуру, для всех связей которой имеются эмпирические значения энергий. В качестве примера более сложных МО-методов для большинства соединений приводятся значения, полученные с помощью расчетов ССП МО, которые позволяют удовлетворительно предсказать как структурные параметры (длины связей), так и термодинамическую устойчивость. Приведенные энергии резонанса получены в результате сравнения с локализованными полиенами той же топологии. Наконец, для некоторых соединений даны значения энергии, полученные при резонансно-структурном подходе (РСП).

Все эти методы находятся в соответствии с тем, что бензол и многочисленные структуры, которые можно построить путем простого сочленения бензольных колец, существенно стабилизованы по сравнению с локализованными структурами. Системы с большим числом колец имеют более низкую резонансную энергию на один π-электрон, чем бензол. Этот результат соответствует хорошо известному химическому факту: полициклы, такие как нафтацен, очень легко вступают в реакции присоединения по центральным циклам. Причина состоит в том, что разделенные ароматические циклы могут иметь примерно такую же или даже бо́льшую ароматическую стабилизацию, как и исходные конденсированные:



Энергия стабилизации по методу ССП = 1,822 эВ

Энергия стабилизации по методу ССП 0,869 + 1,323 = 2,192 эВ

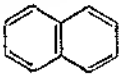
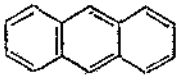
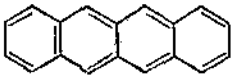
Предсказания различных методов расходятся больше, когда рассматриваются небензоидные сопряженные системы. Простой метод Хюккеля, использующий уменьшение общей π-энергии по сравнению с энергией эквивалентного числа изолированных двойных связей, здесь не подходит. Он предсказывает энергии делокализации одного и того же порядка для таких неустойчивых систем, как пентален и фульвален, и для гораздо более устойчивых ароматических структур. Расчеты как по методу МОХ, так и ССП МО, которые берут за основу полиены, дают лучшие результаты. Они показывают для таких систем значительно меньшую стабилизацию и в некоторых случаях действительно свидетельствуют о дестабилизации.

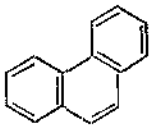
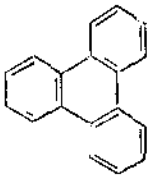
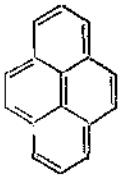
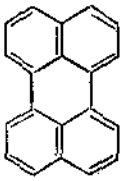
Познакомившись с некоторыми результатами, которые можно получить из расчетов резонансной энергии, мы должны кратко рассмотреть операции, необходимые для получения этих результатов. Расчеты ССП МО включают рассмотрение всех МО молекулы. Имеются стандартные

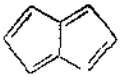
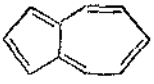
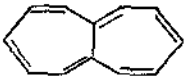
ТАБЛИЦА 9.1. ЭНЕРГИИ СТАБИЛИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ СОПРЯЖЕННЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

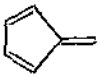
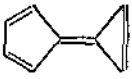
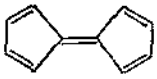
Значения энергий стабилизации взяты из следующих источников: расчеты по методу МОХ [69 а], МОХ модиф [69 б], ССП МО [69 в], РСП [69 г].

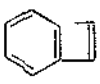
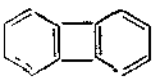
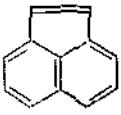
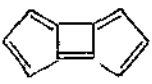
Для сравнения значений энергий стабилизации, выраженных в единицах β, с таковыми, выраженными в эВ, в первом приближении можно считать 1β=2,5 эВ. Это соотношение выводится из приближенной корреляционной связи, находящейся между графиками энергий стабилизации, полученными с помощью методов МОХ и ССП, и проходящей через начало координат.

				
	бензол	нафталин	антрацен	нафтацен
МОХ	2,00β	3,68β	5,31β	6,93β
МОХ *модиф*	*0,39β*	*0,55β*	*0,66β*	*0,76β*
ССП МО	0,869 эВ	1,323 эВ	1,600 эВ	1,822 эВ
РСП	0,838 эВ	1,34 эВ	1,60 эВ	1,75 эВ

				
	фенантрен	трифенилен	пирен	перилен
МОХ	5,44β	7,27β	6,50β	8,24β
МОХ модиф.	0,77β	1,01β	0,82β	0,96β
ССП МО	1,933 эВ	2,654 эВ	2,10 эВ	2,619 эВ
РСП	1,95 эВ	2,65 эВ	2,13 эВ	2,69 эВ

				
	бутален	пентален	азулен	гептален
МОХ	*1,66β*	*2,47β*	*3,36β*	*3,61β*
МОХ модиф.	—0,48β	—0,14β	0,23β	—0,048β
ССП МО	—0,28 эВ	—0,006 эВ	0,169 эВ	—0,004 эВ
РСП	—0,31 эВ	—0,26 эВ	0,34 эВ	—

				
	метилиден-циклопропен	фульвен	триафульвен	фульвален
МОХ	0,96β	1,46β	—	2,80β
МОХ модиф.	0,02β	—0,012β	0,34β	—0,33β
ССП МО	—	—	—	—
РСП	0,0 эВ	0,0 эВ	0,0 эВ	0,0 эВ

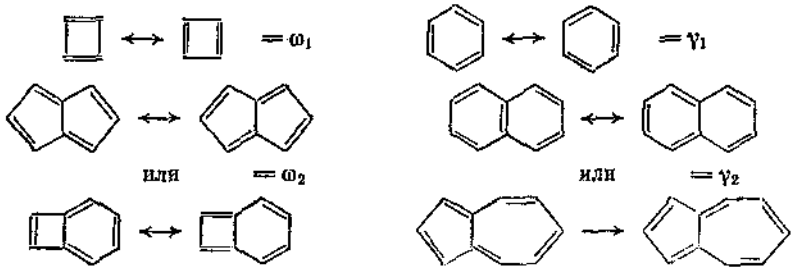
				
	бензоциклобутадиен	бифенилен	аценафтилен	
МОХ	*2,38β*	*4,50β*	*4,61β*	—
МОХ модиф.	—0,22β	0,32β	0,47β	—0,22β
ССП МО	—	1,34 эВ	1,335 эВ	—
РСП	—0,051 эВ	0,88 эВ	1,34 эВ	0,33 эВ

программы, поэтому применение метода к конкретным интересующим нас соединениям несложно: требуются только программы и соответствующая вычислительная техника. Видоизмененный метод МОХ использует простые расчеты МОХ молекулы; имеются табулированные параметры для многих систем. Расчет энергии эталонной молекулы включает в себя суммирование ряда эмпирических значений энергии для всех частей, составляющих структуру:

Компонент	E в единицах β	Компонент	E в единицах β
$H_2C{=}CH$	2,000	C=C	2,172
CH=CH	2,070	HC—CH	0,466
$H_2C{=}C$	2,000	HC—C	0,436
HC=C	2,108	C—C	0,436

Для азулена, например, табличное значение МОХ-энергии составляет 13,36 β. Энергия для локализованной модели получается суммированием вкладов составляющих углерод-углеродных связей: $3CH{=}CH + 2HC{=}C + 3HC{-}CH + 2HC{-}C + C{-}C = 13{,}13\beta$. Энергия стабилизации или резонансная энергия представляет разность, 0,23 β.

В основе резонансно-структурного подхода (РСП) лежит определение точного числа возможных резонансных структур, причем не обязательно их все рисовать [59]. Здесь мы не описываем подробно этот процесс. По окончании его вычисляется резонансная энергия как сумма четырех типов резонансных переходов, которые связывают одну резонансную структуру с другой:



Считается, что каждый из этих переходов ведет к определенной стабилизации или дестабилизации:

Вклады резонансной энергии	
$\gamma_1 = 0{,}841$ эВ	$\omega_1 = -0{,}650$ эВ
$\gamma_2 = 0{,}336$ эВ	$\omega_2 = -0{,}260$ эВ

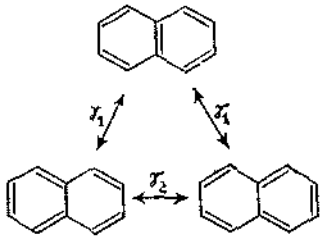
Общая резонансная энергия вычисляется с использованием формулы:

$$\text{Резонансная энергия} = \frac{2\,(\text{Сумма вкладов резонансной энергии})}{\text{Число структур}}$$

Для небольших молекул, для которых легко записать все резонансные структуры, формальной операции подсчета числа структур можно избежать. Значения энергии, определяемые для каждой пары резонансных структур, устанавливаются эмпирически с наилучшим соответствием результатам расчетов уровней по методу ССП МО. Результаты некоторых типичных расчетов представлены в табл. 9.2.

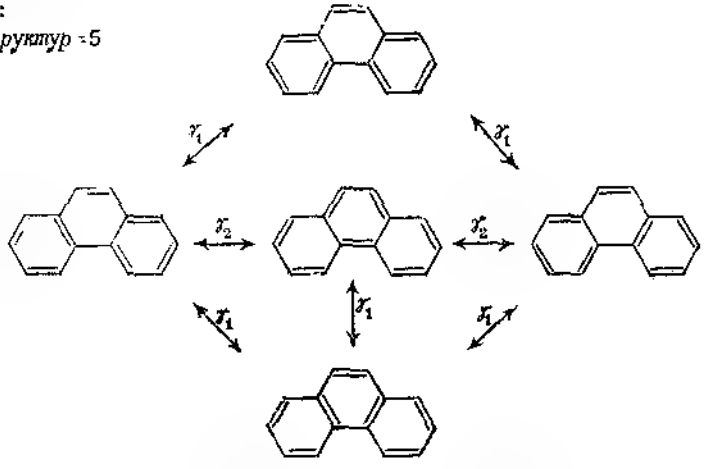
ТАБЛИЦА 9.2. РАСЧЕТЫ РЕЗОНАНСНЫХ ЭНЕРГИЙ

Нафталин:
Число структур – 3



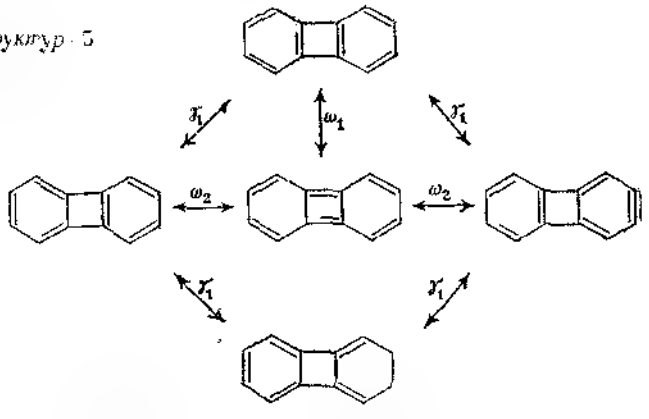
Резонанс. энергия $= \frac{2}{3}(2\gamma_1 + \gamma_2) = \frac{2}{3}(1{,}682) = 1{,}346$ эВ

Фенантрен:
Число структур = 5



Резонанс. энергия $= \frac{2}{5}(5\gamma_1 + 2\gamma_2) = \frac{2}{5}(4{,}877) = 1{,}95$ эВ

Бифенилен
Число структур – 5

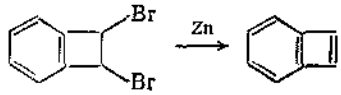


Резонанс. энергия $= \frac{2}{5}(4\gamma_1 + \omega_1 + 2\omega_2) = \frac{2}{5}(2{,}194) = 0{,}88$ эВ

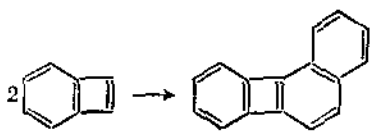
Теоретической основой резонансно-структурного подхода (РСП) является теория валентных связей [70]. В сущности, четыре типа пар резонансных структур соответствуют многоэлектронным волновым функциям.

На данном этапе интересно рассмотреть некоторые молекулы, приведенные в табл. 9.1, и сравнить рассчитанную стабилизацию с экспериментальными данными о свойствах этих соединений.

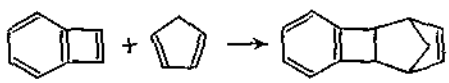
Бензциклобутадиен получен несколькими способами, в том числе и дегалогенированием дибромбензциклобутена [71]:



Соединение очень реакционноспособно, легко димеризуется [73] или полимеризуется [72]:

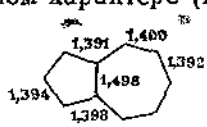


Бензциклобутадиен — очень активный диенофил в реакции Дильса — Альдера, например [74]:

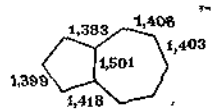


Высокая реакционная способность бензциклобутадиена мешала детальным исследованиям структуры, но она сама подтверждает предсказание расчетов, что присутствие циклобутадиенового фрагмента является сильно дестабилизующим фактором, так как соединение гораздо более активно, чем его нециклический аналог — стирол.

Азулен является одним из нескольких полностью сопряженных небензоидных углеводородов, который, по-видимому, обладает заметной ароматической стабилизацией. Существует некоторое расхождение на этот счет между подходами ССП МО и МОХ. Метод МОХ оценивает энергию резонанса для азулена примерно в два раза, а ССП МО-метод соответственно в семь раз меньше, чем для нафталина. Сам углеводород и многие его производные достаточно полно охарактеризованы и представляют собой устойчивые соединения. Структура азулена была определена методом рентгеноструктурного анализа и методом дифракции электронов [75]. Длины периферийных связей лежат в ароматическом интервале и не проявляют регулярного чередования. Связь, общая для обоих колец, значительно длиннее, что свидетельствует о преобладающем односвязном характере (показаны длины связей в Å):

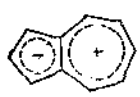


(по данным рентгеноструктурного анализа)



(по данным дифракции электронов)

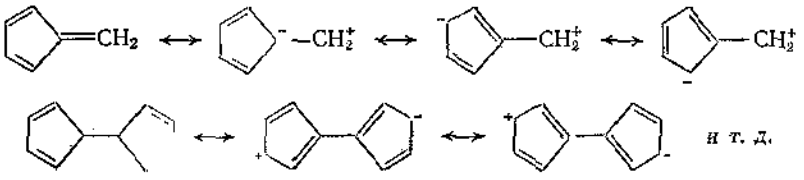
Интересный структурный вопрос возникает относительно вклада диполярной структуры:



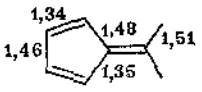
Эта структура представляет собой комбинацию циклопентадениланиона и катиона тропилия. В соответствии с такой структурой молекула имеет значительный дипольный момент (0,8 D) [76]. Однако существенно односвязный характер центральной связи говорит о том, что сопряжение происходит главным образом по периферии молекулы.

Системы фульвена и фульвалена, как предсказывает любой количественный расчет стабильности, не являются ароматическими. Даже простое резонансное рассмотрение предполагает для них свойства по-

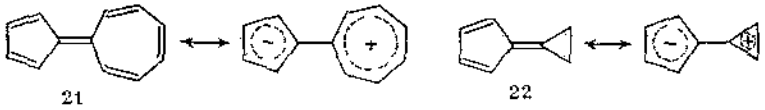
лиена, так как в дополнение к единственной нейтральной структуре можно нарисовать только диполярные резонансные структуры:



Получено большое количество производных фульвена и фульвалена [77]. Химические свойства этих соединений похожи на свойства реакционноспособных полиенов. Молекулярная геометрия диметилфульвена оценена с помощью диффракции электронов. Выявлено сильное альтернирование длин связей, указывающее на локализованную структуру (даны длины связей в Å) [78].

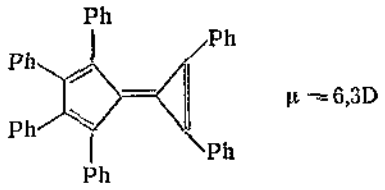


Так как пятичленный цикл в некоторых диполярных резонансных структурах представляет собой замещенный циклопентадиенил-анион, можно ожидать, что экзоциклические группы, которые сильно стабилизуют положительный заряд, приведут к увеличению вклада диполярных структур и тем самым к увеличению стабильности. Молекулы гептафульвена (21) и триафульвена (22), по-видимому, должны оказаться теми случаями, где возможен большой диполярный вклад.

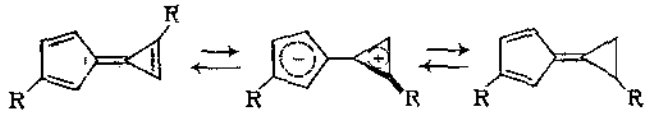


21 22

Устойчивость таких систем зависит от соотношения между увеличением энергии, необходимым для разделения противоположных зарядов, и ароматичностью, связанной с Хюккелевской $4n + 2$-системой. Ни одна из этих молекул не изучена достаточно хорошо. Известны фенилзамещенные аналоги, и измеренный большой дипольный момент подтверждает значительное разделение заряда, например [79]:



Получены и некоторые алкилпроизводные. По химическому поведению они напоминают высоко реакционноспособные полиены [80]. Одно интересное свойство появляется в ЯМР-спектре, свидетельствующем об очень низком барьере вращения вокруг двойной связи между двумя циклами. Это показывает, что вращение вокруг такой связи легко происходит через переходное состояние, в котором два заряженных ароматических цикла в результате свертывания выведены из сопряжения.



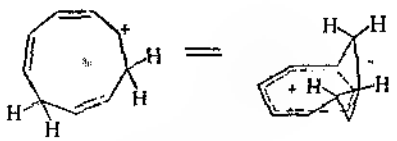
Обобщая, можно сказать, что на основании расчетов по методам МОХ, ССП МО и РСП, по-видимому, можно правильно предсказывать существование стабилизации в сопряженных молекулах. Стабилизация обычна для бензоидных соединений, но совершенно исключается в небензоидных системах.

9.1.5. ГОМОАРОМАТИЧНОСТЬ

Гомоароматичность — термин, применяемый для описания систем, в которых стабилизованная циклическая сопряженная система образуется в обход одного насыщенного атома [81]. Примером служит циклооктатриенил-катион [82].

23

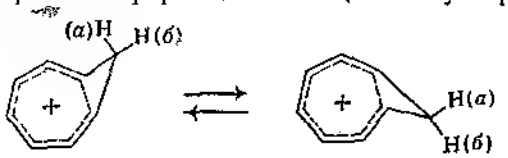
Если имеются два насыщенных атома, то используют термин *бисгомоароматичность*:



24

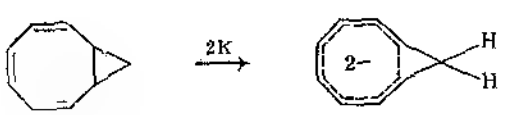
Ясно, что стабилизация в таких системах будет зависеть не только от наличия соответствующей системы электронов, но и от способности молекулы принимать геометрию, благоприятную для перекрывания в π-системе.

Доказательства в пользу стабилизации нейтральных молекул в результате гомоароматичности не являются строгими. Однако ионы, такие как (23) и (24), по-видимому, за счет сопряжения, приобретают значительную стабильность и имеют другие признаки ароматичности. Например, протоны (*а*) и (*б*) имеют отчетливо различающиеся химические сдвиги. Протон (*а*) находится на 5,8 млн$^{-1}$ в более сильном поле, чем протон (*б*), что свидетельствует о наличии ароматического кольцевого тока. π-Система сопряжения также, очевидно, вносит свой вклад в высокий барьер инверсии конформации насыщенного углерода.



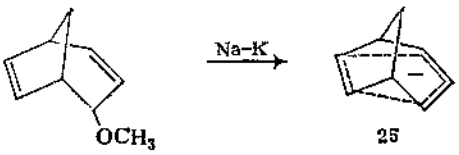
$\Delta G^{\ddagger} = 22.3$ ккал/моль

Охарактеризованы также гомосопряженные анионы. Десятиэлектронный дианион получен восстановлением бицикло[6.1.0]нонатриена-2,4,6 [84]:



Два метиленовых протона проявляются в виде различных сигналов в ЯМР-спектре. Сигнал внутреннего протона находится в более сильном поле, что свидетельствует о существовании диамагнитного кольцевого тока.

Шестиэлектронный бисгомосопряженный ион (25) образуется при восстановлении бициклического метоксильного производного [85]:



Можно доказать, что частицы имеют ароматическую структуру, поскольку наблюдается большой сдвиг в сторону сильных полей сигнала CH_2-группы, лежащей в области экранирования, создаваемого диамагнитным кольцевым током. Существуют и другие устойчивые гомосопряженные системы; еще больше встречается реакционноспособных интермедиатов, которые выгодны из-за циклического сопряжения того типа, который проиллюстрирован вышеприведенными примерами.

9.2. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Реакции электрофильного ароматического замещения важны для синтетических целей, а также потому, что они представляют собой один из наиболее тщательно изученных с точки зрения механизма классов органических реакций. Синтетические аспекты этих реакций обсуждаются в книге 2. В данной главе обсуждаются механизмы нескольких *наиболее изученных реакций. Идеи этих механизмов лежат в основе* обширных исследований взаимосвязи структуры и реакционной способности при ароматическом электрофильном замещении. Этот вопрос рассматривается в разд. 9.3.

Большое число различных химических частиц может атаковать ароматическое кольцо, приводя к замещению. Обычно другими группами замещается водород, но это не всегда так. На схеме 9.1 представлены некоторые из специфических электрофильных реагентов, способных заместить водород. Дана также некоторая оценка относительной реакционной способности различных электрофилов. Большинство из этих электрофильных агентов здесь подробно не рассматривается (см. книгу 2), так как механизм действия не всех из них прояснен достаточно однозначно. Тем не менее, важно представлять, что область реакций электрофильного ароматического замещения очень широка.

Реакционная способность типичных электрофильных реагентов *определяет, в каких ароматических соединениях можно успешно* провести замещение. Электрофильные частицы первой группы достаточно активны, чтобы атаковать почти все ароматические соединения, даже те, которые имеют сильные электроноакцепторные заместители. Электрофилы второй группы легко реагируют с бензолом и его производными, имеющими электронодонорные заместители, но обычно не реагируют с ароматическими циклами, имеющими электроноакцепторные заместители. Электрофилы третьей группы реагируют только с ароматическими соединениями, которые гораздо активнее бензола, в частности с имеющими сильные электронодонорные заместители. Деление на три упомянутые группы может дать ключ для определения вероятности успешного протекания конкретных реакций электрофильного ароматического замещения.

Несмотря на большое разнообразие электрофильных реагентов и ароматических систем, которые могут подвергаться замещению, подавляющее *большинство реакций электрофильного замещения описывается* в рамках единого общего механизма. Как можно ожидать, конкретные стадии, определяющие скорость, а также форма кривой изменения

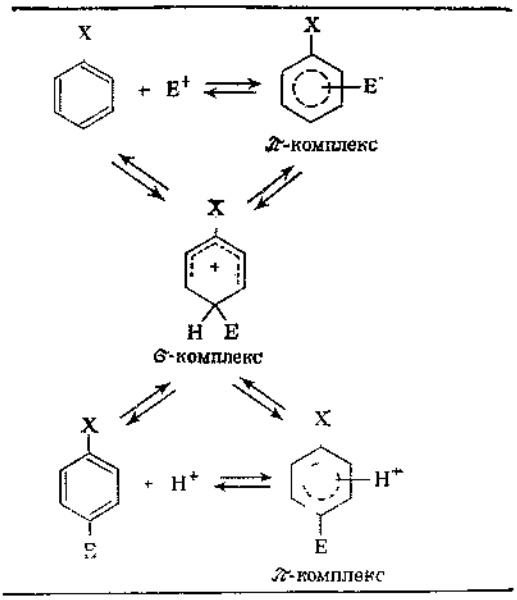
СХЕМА 9.1. ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ ЧАСТИЦЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕАКЦИЯХ АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Электрофил	Типичная схема образования	Литература
	Электрофилы, способные замещать как активированные, так и дезактивированные ароматические кольца	
$O{=}\overset{+}{N}{=}O$	$2H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftarrows NO_2^+ + 2HSO_4^- + H_3O^+$	[85а]
Br_2 или $Br_2{-}MX_n$	$Br_2 + MX_n \rightleftarrows Br_2{-}MX_n$	[85б]
$Br\overset{+}{O}H_2$	$BrOH + H_3O^+ \rightleftarrows Br\overset{+}{O}H_2 + H_2O$	[85б]
Cl_2 или $Cl_2{-}MX_n$	$Cl_2 + MX_n \rightleftarrows Cl_2{-}MX_n$	[85б]
$Cl\overset{+}{O}H_2$	$ClOH + H_3O^+ \rightleftarrows Cl\overset{+}{O}H_2 + H_2O$	[85б]
SO_3	$H_2S_2O_7 \rightleftarrows H_2SO_4 + SO_3$	[85в]
RSO_2^+	$RSO_2Cl + AlCl_3 \rightleftarrows RSO_2^+ + AlCl_4^-$	[85г]
	Электрофилы, способные замещать только активированные ароматические кольца	
R_3C^+	$R_3CX + MX_n \rightleftarrows R_3C^+ + [MX_{n+1}]^-$	[85д]
	$R_3COH + H^+ \rightleftarrows R_3C^+ + H_2O$	(85е)
	$R_2C{=}CR_2' + H^+ \rightleftarrows R_2\overset{+}{C}CHR_2'$	[85ж]
$RCH_2X{-}MX_n$	$RCH_2X + MX_n \rightleftarrows RCH_2X{-}MX_n$	[85д]
$RC{\equiv}O^+$	$RC(=O)X + MX_n \rightleftarrows RC{\equiv}O^+ + [MX_{n+1}]^-$	[85з]
$RC(=O)X{-}MX_n$	$RC(=O)X + MX_n \rightleftarrows RC(=O)X{-}MX_n$	[85з]
H^+	$HX \rightleftarrows H^+ + X^-$	[85и]
$R_2C{=}\overset{+}{O}H$	$R_2C{=}O + H^+ \rightleftarrows R_2C{=}\overset{+}{O}H$	[85к]
$R_2C{=}\overset{+}{O}{-}\overset{-}{M}X_n$	$R_2C{=}O + MX_n \rightleftarrows R_2C{=}\overset{+}{O}{-}\overset{-}{M}X_n$	[85к]
	Электрофилы, способные замещать только сильно активированные ароматические кольца	
$HC{\equiv}\overset{+}{N}H$	$HC{\equiv}N + HX \rightleftarrows HC{\equiv}\overset{+}{N}H + X^-$	[85л]
$N{\equiv}O^+$	$HNO_2 + H^+ \longrightarrow N{\equiv}O^+ + H_2O$	[85м]
$Ar\overset{+}{N}{\equiv}N$	$ArNH_2 + HNO_2 + H^+ \longrightarrow Ar\overset{+}{N}{\equiv}N + 2H_2O$	[85н]

потенциальной энергии реакции, определяется природой реагентов; тем не менее последовательность стадий ракции, по-видимому, очень сходна в широком интервале реакционной способности. Это позволяет обсуждать основной механизм, применяя понятие обобщенного электрофила E^+ (схема 9.2).

Возможно неспецифическое комплексообразование электрофила с π-электронной системой ароматического кольца. Этот комплекс не обязательно должен быть включен непосредственно в механизм замещения, поскольку π-комплекс может образовываться и в условиях, которые не ведут к дальнейшей реакции. Образование π-комплекса является, как правило, быстрой обратимой реакцией. Для того чтобы реакция замещения прошла, необходимо образование σ-комплекса. В этом комплексе электрофил обязательно связан с определенным углеродным атомом ароматического кольца. На этой стадии уже опре-

СХЕМА 9.2. ОБОБЩЕННЫЙ МЕХАНИЗМ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ



делено место замещения по отношению к заместителям, уже находящимся в кольце. Образование σ-комплекса может быть обратимым. Превращение промежуточного σ-комплекса в продукт или обратно в исходные вещества зависит от легкости отщепления электрофила по сравнению с отщеплением протона. Для большинства электрофилов отщепление протона происходит гораздо легче, в этом случае образование σ-комплекса практически необратимо. Образование σ-комплекса является обычно, но не всегда, стадией, определяющей скорость всей реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду. Наконец, может существовать π-комплекс, включающий ароматическое кольцо и уходящий электрофил. Определяющим интермедиатом для интерпретации относительной реакционной способности и эффектов ориентации является σ-комплекс. Обсуждение роли σ- и π-комплексов см. в [86].

Рассмотрим некоторые доказательства указанного общего механизма. Такое доказательство можно, конечно, получить при изучении механизмов конкретных реакций. Здесь будут приведены только несколько наиболее ясных примеров. Дополнительные случаи будут упомянуты при обсуждении механизмов отдельных реакций в разд. 9.5. Хорошим примером исследования, которое было сфокусировано на идентификации электрофила и исследовании способа его получения, является реакция нитрования ароматических соединений. Сначала на основании кинетических исследований было показано, что активным электрофилом при нитровании является ион нитрония NO_2^+ и что образование этого активного электрофила при некоторых условиях может быть стадией, определяющей скорость реакции. Существование иона нитрония в растворах, способных к нитрованию ароматических субстратов, установлено как криоскопическими измерениями, так и данными спектроскопии. Как определено по понижению точки замерзания, в концентрированной серной кислоте азотная кислота образует четыре иона:

$$2H_2SO_4 + HNO_3 \longrightarrow NO_2^+ + H_3O^+ + 2HSO_4^-$$

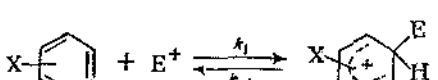
Ион NO_2^+ можно обнаружить в таких растворах по характеристической полосе поглощения в спектрах комбинационного рассеяния. Найдено два вида кинетических закономерностей для описания кинетики боль-

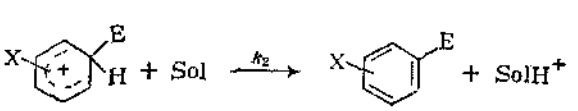
шинства реакций ароматического нитрования. С относительно неактивными ароматическими соединениями наблюдалась кинетика второго порядка, первого по нитрующему реагенту и первого по ароматическому соединению. В этих случаях стадией, определяющей скорость реакции, является атака ароматического субстрата электрофилом. С более реакционноспособными ароматическими соединениями эта стадия протекает быстрее, чем образование иона нитрония, так что концентрация ароматического соединения уже не входит в выражение для скорости. В этих условиях различные ароматические соединения подвергаются нитрованию *с одинаковой скоростью*, так как стадия, определяющая скорость процесса непосредственно не включает субстрат (см. раздел 4,2, с 123, где обсуждается кинетическое выражение для нитрования в этих условиях).

Общим выводом, который следует сделать из этого примера, является то, что реальный электрофил при ароматическом замещении обычно представляет собой очень реакционноспособный интермедиат, образующийся в условиях реакции. Образование такого электрофила не обязательно будет стадией, определяющей скорость реакции. На схеме 9.1 приведены структуры некоторых электрофилов, участвующих в типичных реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду, и реакции, приводящие к их образованию.

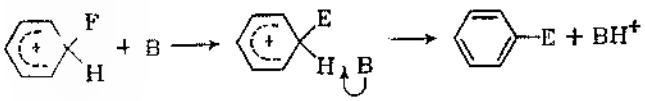
Доказательство существования промежуточного σ-комплекса основано на результатах нескольких направлений исследования. Первый очень информативный подход состоит в измерении влияния изотопного замещения на скорость реакции. Если протон уходит с места замещения синхронно с введением электрофила, то в реакциях, в которых электрофильная атака кольца определяет скорость реакции, должен наблюдаться первичный изотопный эффект. Этого не наблюдается в реакции нитрования и некоторых других реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду. Нитрование ароматических соединений, частично меченных тритием, не обнаружило селективности между протий- и тритийзамещенными положениями [87]. Сходным образом нитробензол нитруется с той же скоростью, что и пентадейтеронитробензол [8]. Отсутствие изотопного эффекта подтверждает тот факт, что протон уходит на быстрой стадии, следующей за стадией, определяющей скорость реакции, и тем самым свидетельствует о наличии интермедиата. Отсутствие первичного изотопного эффекта не является, однако, всеобщим правилом. Для существенного числа реакций ароматического электрофильного замещения отношение k_H/k_D находится между 1 и 2; для меньшего числа реакций это отношение выше, что явно свидетельствует о первичном изотопном эффекте [89]. Существование этих изотопных эффектов свидетельствует в пользу механизма с образованием σ-комплекса со стадией отрыва протона (ароматизации), определяющей скорость реакции. Многие из наблюдавшихся умеренных кинетических изотопных эффектов (k_H/k_D от 1,2 до 2,0) были интерпретированы с точки зрения сравнимых скоростей образования и разрушения σ-комплекса.

В общем виде наблюдаемый изотопный эффект будет зависеть от относительных констант скоростей k_1, k_{-1} и k_2. При $k_2 \gg k_1, k_{-1}$ изотопный эффект наблюдаться не будет, при $k_2 \leq k_1, k_{-1}$ следует ожидать изотопный эффект.

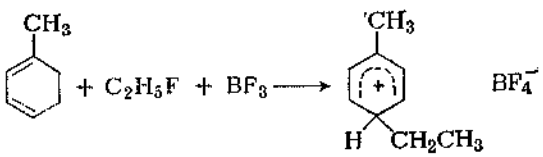




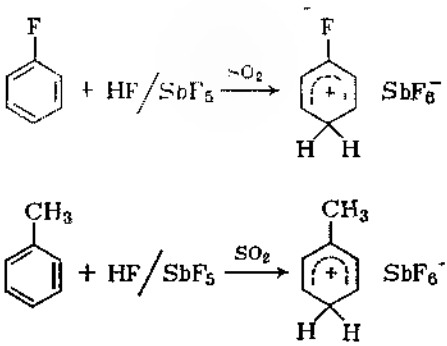
Некоторые из наибольших изотопных эффектов наблюдались в реакциях замещения с участием слабо электрофильных ионов диазония. В этих случаях первая стадия обратима и депротонирование является стадией, определяющей скорость реакции, что можно показать не только на основании существования изотопного эффекта, но и путем кинетических исследований, выявляющих общий основной катализ (основания участвуют в стадии депротонирования):



Общий характер механизма через σ-комплекс был подтвержден в дальнейшем многочисленными исследованиями, показывающими, что при подходящих условиях такие соединения могут быть достаточно устойчивыми. Соли замещенных бензениевых ионов (другое употребляемое название для σ-комплексов) можно выделить в кристаллическом виде или наблюдать с помощью спектральных методов (особенно ЯМР) в ненуклеофильных растворителях, например [90]:

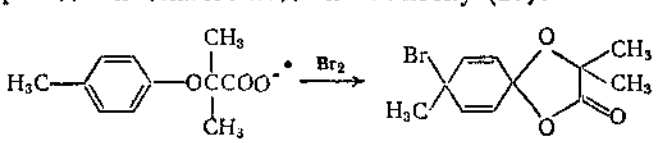


При низких температурах в ненуклеофильных растворителях ароматические соединения могут протонироваться с образованием стабильных ионов, которые можно охарактеризовать на основании протонных и углеродных спектров ЯМР как замещенные бензениевые ионы [92, 93]:



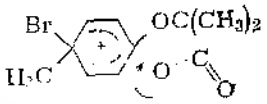
При нормальных условиях электрофильного замещения такие соединения являются короткоживущими и их нельзя зафиксировать из-за быстрого депротонирования. Тем не менее прямое доказательство, полученное в среде ненуклеофильного растворителя, ясно демонстрирует вероятность таких промежуточных продуктов.

Наконец, существование промежуточных σ-комплексов можно вывести из способности нуклеофилов при определенных обстоятельствах захватывать бензениевый ион. Например, обработка кислоты (26) бромом [94] приводит к циклогексадиениллактону (27):

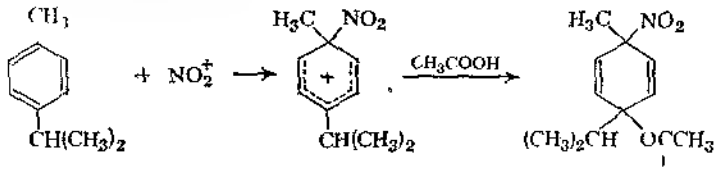


26 27

Эта реакция соответствует захвату промежуточного σ-комплекса в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки карбоксилатной группой:



Некоторые другие примеры нуклеофильного захвата циклогексадиенильных катионов обнаружены при изучении нитрования алкилбензолов в уксусной кислоте. Нитрование *п*-цимола при 0 °С приводит к образованию (28) в результате захвата промежуточного нитроциклогексадиенил-катиона [95]:



28

Этот тип присоединения, по-видимому, особенно вероятен, когда электрофил атакует уже занятое положение, так что легкая последующая ароматизация путем депротонирования невозможна. Подобная атака на замещенное положение была названа *ипсо*-атакой [96]. Однако продукты присоединения были выделены лишь в случае, когда первоначальная электрофильная атака проходила по незамещенному положению. Степень присоединения, конкурирующего с замещением, возрастает при переходе к нафталину и еще бо́льшим полициклическим ароматическим системам [97].

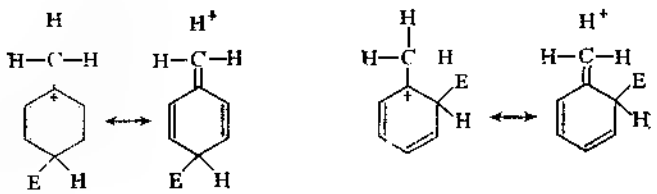
Основная схема механизма, описанная выше, должна быть в дальнейшем дополнена другими деталями для того, чтобы полностью описать механизм конкретных электрофильных замещений. В каждой конкретной реакции важна природа активного электрофила. Мы обсудили нитрование, для которого в определенных случаях удалось доказать, что электрофилом является ион нитрония. Подобные вопросы возникают для многих других реакций замещения. Другой очень важный момент заключается в способности электрофила селективно атаковать различные положения в замещенном ароматическом ядре. Относительная реакционная способность различных замещенных бензола по отношению к различным электрофилам также важна для развития четкого понимания реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду. В следующем разделе рассмотрена связь между структурой и реакционной способностью, которая дает наибольшую информацию.

9.3. СВЯЗЬ МЕЖДУ СТРУКТУРОЙ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

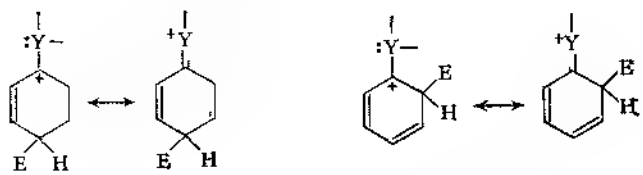
Влияние, которое оказывает на реакцию электрофильного ароматического замещения уже имеющийся заместитель, относится к области вопросов взаимоотношения структуры и реакционной способности, что исследуется примерно с 1870 г. Классификация заместителей на активирующие или *орто-пара*-направляющие и дезактивирующие или *мета*-направляющие известна еще с тех пор. Причины такого влияния заместителей стали понятны только после того, как были развиты представления об электронных взаимодействиях и теория резонанса. Активирующими *орто-пара*-направляющими заместителями являются такие, кото-

рые могут служить донорами электронов и стабилизовать электронодефицитное переходное состояние, ведущее к образованию σ-комплекса. Алкильные группы и заместители, содержащие неподеленную электронную пару у атома, непосредственно связанного с ядром, могут селективно стабилизовать переходные состояния, ведущие к продуктам *о-* и *п*-замещения. Этот эффект является результатом электронодонорных свойств заместителя, и его можно качественно выразить в виде резонансных структур, показывающих подачу электронов кольцу:

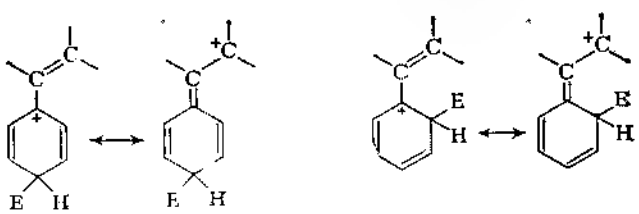
Стабилизация алкильными группами



Стабилизация гетероатомами
с неподеленными электронными парами



Стабилизация винильными группами



В σ-комплексах, ведущих к *мета*-замещению, прямое резонансное взаимодействие с замещающими группами не может осуществляться. В результате переходное состояние, ведущее к такому σ-комплексу менее благоприятно, чем в случае *орто-* и *пара*-замещения.

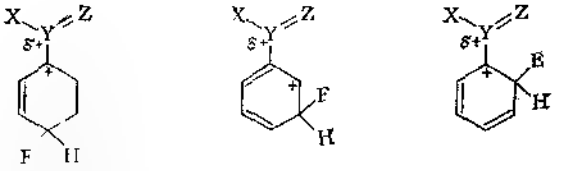
отсутствие прямого сопряжения с электронодонорными заместителями в *мета*-σ-комплексах

Так как положительный заряд может взаимодействовать непосредственно с заместителем, влияние заместителя при электрофильном ароматическом замещении характеризуется очень большой резонансной компонентой. Значения σ^+ [98], приведенные в табл. 4.1 (см. разд. 4.3), являются наилучшими числовыми показателями оценки относительной стабилизующей способности различных заместителей.

Электроноакцепторные группы затрудняют реакцию электрофильного замещения. Так как наибольшие затруднения возникают для *орто-*

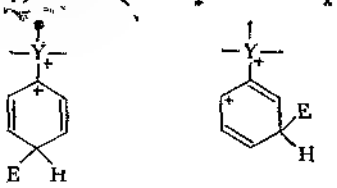
и *пара*-положений, то электрофильное замещение протекает преимущественно в *мета*-положение.

Дестабилизация кратными связями, обедненными электронами



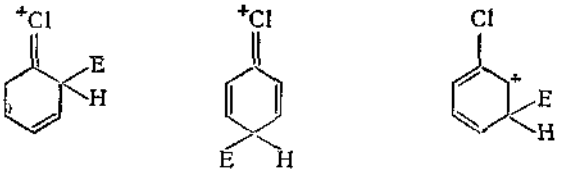
сильно дестабилизован | слабо дестабилизован | сильно дестабилизован

Дестабилизация электроотрицательными гетероатомами, не имеющими неподеленных электронных пар



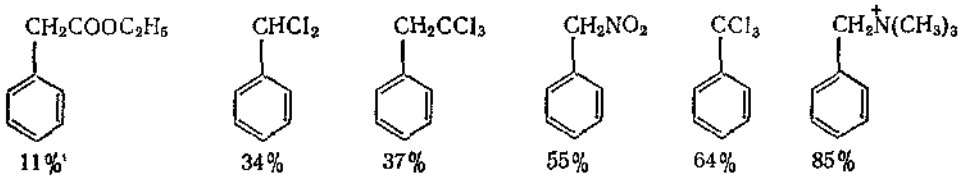
сильно дестабилизован | слабо дестабилизован

Некоторые заместители, такие как хлор и бром, замедляют скорость реакции, но тем не менее направляют входящий электрофил в *орто* и *пара*-положения. Это является результатом конкуренции между эффектами поля и резонанса. Галогены гораздо более отрицательны, чем углерод. В результате оттягивания ими электронов электронная плотность в кольце понижена и, следовательно, реакционная способность по отношению к электрофилу уменьшена. Однако поскольку гетероатом имеет неподеленные пары электронов, то *орто*- и *пара*-σ-комплексы стабилизованы по сравнению с *мета*-σ-комплексом, и галогены выступают как *орто-пара*-ориентанты:



стабилизующее резонансное участие хлора | нерезонансное взаимодействие с хлором

Некоторые алкильные группы, несущие электроноакцепторные заместители, являются *мета*-ориентантами и дезактивируют кольцо, как показано ниже для реакции нитрования (под формулами указана степень *м*-нитрования ароматических соединений) [98а]:



11% | 34% | 37% | 55% | 64% | 85%

В таких молекулах резонансная стабилизация *орто*- и *пара*-σ-комплекса, включающая подачу электронов алкильной группой, нейтрализуется электроноакцепторным эффектом электроотрицательных заместителей в алкильных группах.

Полезно качественно разделить некоторые из обычных заместителей по типу активности.

1) Гидроксильные группы (фенолы) и аминогруппы (анилины) являются сильно активирующими *о,п*-направляющими группами. Такие соединения атакуются всеми электрофильными реагентами, приведенными на схеме 9.1. Некоторые электрофильные реагенты быстро замещают все возможные *о-* и *п*-положения.

2) Алкильные группы, ациламиногруппы (анилиды) и алкоксигруппы являются активирующими *о,п*-ориентирующими группами, однако их активирующее влияние слабее, чем гидрокси- или аминогрупп. Синтетически полезные условия для избирательного замещения известны практически для всех электрофильных реакций, за исключением тех, в которых участвуют очень слабые электрофилы, такие как NO^+ или PhN_2^+.

3) Карбонильная группа (ароматические альдегиды, кетоны, кислоты и эфиры) является дезактивирующей *мета*-направляющей группой. Существуют различные ограничения для замещения в карбонилзамещенных ароматических соединениях. В общем легко реагируют только электрофилы, находящиеся в первой группе схемы 9.1.

4) Галогены в бензольном кольце, как упоминалось ранее, являются в некотором роде уникальными группами, будучи дезактивирующими, но в то же время *о,п*-ориентирующими.

5) *Циан-, нитро-* и четвертичная аммониевая группы являются сильно дезактивирующими *мета*-ориентантами. Электрофильное замещение для соединений с этими заместителями требует обычно особенно жестких условий и идет только с сильными электрофилами.

Поскольку исследовано нитрование очень большого числа соединений, то эту реакцию можно использовать для иллюстрации направляющего влияния заместителей; ряд данных представлен в табл. 9.3. В таблицу сведены данные, отвечающие различным условиям реакции, по-

ТАБЛИЦА 9.3. СООТНОШЕНИЕ ИЗОМЕРНЫХ ПРОДУКТОВ ПРИ НИТРОВАНИИ РЯДА ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЛА [986]

Заместитель	Содержание продуктов, %		
	орто-	*мета-*	*пара-*
$\overset{+}{N}H_3$	3—5	35—50	50—60
$\overset{+}{N}(CH_3)_3$	0	89	11
$CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$	0	85	15
$\overset{+}{S}(CH_3)_2$	4	90	6
NO_2	5—8	91—93	0—2
$COOH$	15—20	75—85	1
$C{\equiv}N$	15—17	81—83	2
$COOC_2H_5$	24—28	66—73	1—6
$COCH_3$	26	72	0—2
F	9—13	0—1	86—91
Cl	30—35	1	64—70
Br	36—43	1	56—62
I	38—45	1—2	54—60
CCl_3	7	64	29
CF_3	6	91	3
$CH_2C{\equiv}N$	24	20	56
CH_2NO_2	22	55	23
CH_2OCH_3	51	7	42
CH_3	56—63	2—4	34—41
CH_2CH_3	46—50	2—4	46—51
OCH_3	30—40	0—2	60—70

этому прямое сравнение не всегда уместно, однако общая тенденция тем не менее ясна. Важно напомнить, что в реакциях с другими электрофилами наблюдаются те же качественные закономерности, однако могут проявляться большие количественные различия в отношении селективности атаки.

Направляющее или ориентирующее влияние заместителя можно выразить количественно, используя *факторы парциальной скорости*. Реакционную способность каждого положения в ароматическом кольце можно сравнить с бензолом, измеряя общую скорость относительно бензола и затем переходя к парциальным скоростям путем умножения общей относительной скорости на доли продуктов, получаемых в результате *орто- мета-* и *пара*-замещения. Вводя еще поправку на статистический фактор, зависящий от числа равноценных положений, доступных для замещения, получают факторы парциальной скорости, которые используются для сравнения реакционной способности каждого положения в кольце по отношению к одному месту замещения в бензольном кольце:

$$\text{Фактор парциальной скорости} = f = \frac{бк_{\text{замест}}\ (\text{Доля } z\text{-продукта})}{ук_{\text{бензол}}}$$

где y — число эквивалентных положений z.

Расчет фактора парциальной скорости для нитрования толуола приведен ниже.

Пример 9.1. Нитрование толуола в смеси азотной кислоты с уксусным ангидридом идет в 23 раза быстрее, чем бензола. Относительное содержание продуктов составляет 63% *орто-*, 34% *пара-* и 3% *мета-*. Рассчитываем факторы парциальной скорости для каждого положения:

$$f_{орто} = \frac{6}{2} \cdot \frac{23}{1} (0{,}63) = 43{,}5$$

$$f_{мета} = \frac{6}{2} \cdot \frac{23}{1} (0{,}03) = 2{,}1$$

$$f_{пара} = \frac{6}{1} \cdot \frac{23}{1} \cdot (0{,}34) = 46{,}9$$

Факторы парциальных скоростей дают информацию о двух связанных между собой аспектах реакционной способности. Они выявляют избирательность данного электрофила по отношению к различным субстратам. Некоторые реакции обнаруживают высокую селективность к субстрату, т. е. проявляются большие различия в скорости реакции в зависимости от характера заместителя в кольце. В общем низкая селективность к субстрату является доказательством высокой реакционной способности электрофила и наоборот. Ясно, что когда селективность к субстрату высока, фактор парциальной скорости для замещенного ароматического соединения будет сильно отличаться от единицы. Фактор парциальной скорости выявляет также селективность атаки различных положений в каждом конкретном замещенном ароматическом соединении. Эта селективность изменяется также в различных реакциях и тем самым дает возможность глубже познать детали механизма. В общем существует корреляция между селективностью атаки различных положений и селективностью по отношению к субстрату. Электрофилы, проявляющие высокую селективность к субстрату, обычно дают невысокое отношение *орто-*/*пара*-продуктов и очень незначительное количество продукта *мета*-замещения. Очень реакционноспособные, неселективные электрофилы имеют тенденцию проявлять низкую селективность как к субстрату, так и к положению замещения. Предложено количественное описание селективности [99]:

$$\text{Фактор селективности } (S_f) = \log \frac{f_{пара} \text{ для толуола}}{f_{мета} \text{ для толуола}}$$

ТАБЛИЦА 9.4. СЕЛЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ [98в]

Реакция	Факторы парциальной скорости для толуола		
	$f_{орто}$	$f_{мета}$	$f_{пара}$
Нитрование			
$HNO_3(CH_3NO_2)$	38,9	1,3	45,7
Галогенирование			
$Cl_2(CH_3COOH)$	617	5	820
$Br_2(CH_3COOH + H_2O)$	600	5,5	2420
Протонирование			
$H_2O + H_2SO_4$	83	1,9	83
$H_2O + CF_3COOH + H_2SO_4$	330	7,2	313
Ацилирование			
$PhCOCl(AlCl_3, PhNO_2)$	32,6	5,0	831
$CH_3COCl(AlCl_3, ClCH_2CH_2Cl)$	4,5	4,8	749
Алкилирование			
$CH_3Br(GaBr_3)$	9,5	1,7	11,8
$(CH_3)_2CHBr(GaBr_3)$	1,5	1,4	5,0
$PhCH_2Cl(AlCl_3)$	4,2	0,4	10,0

Однако этот фактор селективности достаточно широко не используется, возможно из-за трудности его экспериментального определения. Выход продукта *мета* замещения часто так низок, что точное измерение $f_{мета}$ затруднительно. В табл. 9.4 приведены некоторые данные по селективности важных реакций замещения в ароматическом ряду. Наиболее информативной величиной, с точки зрения селективности к субстрату, является $f_{пара}$, так как фактор парциальной скорости для *орто*-замещения содержит меняющуюся пространственную составляющую. Используя в качестве критерия $f_{пара}$, можно сказать, что при галогенировании и ацилировании по Фриделю — Крафтсу проявляется высокая селективность, протонирование и нитрование являются в этом ряду промежуточными, а алкилирование по Фриделю — Крафтсу мало селективно.

Считают, что реакционная способность и селективность связаны с положением переходного состояния на координате реакции. Для очень активных электрофилов следовало бы ожидать форму кривой потенциальной энергии, представленную на рис. 9.2(а). Переходное состояние здесь более сходно с исходными веществами, чем с σ-комплексом. Положительный заряд на кольце мал, и взаимодействие с заместителем, приводящее к предпочтительной стабилизации специфического σ-комплекса, слабо. В случае менее активного электрофила переходное состояние образуется позднее, как показано на рис. 9.2(б). Новая связь с электрофилом образуется более полно, и в результате на кольце имеется значительный положительный заряд. Такая ситуация приводит к сильному влиянию заместителя. Эти аргументы находятся в соответствии с общими направлениями постулата Хэммонда (см. разд. 4.8).

Корреляция Гаммета также позволяет несколько глубже понять реакционную способность и селективность электрофилов в реакциях ароматического замещения. В общем, стандартные σ-константы Гаммета дают плохие корреляции для реакций электрофильного ароматического замещения. Значения σ^+, которые отражают большее значение прямых резонансных взаимодействий, дают лучшие корреляции; они и были введены в действительности из-за плохих корреляций с σ, наблюдавшихся в реакциях электрофильного ароматического замещения [98]. Предложено, что положение переходного состояния на координате реакции можно оценить путем определения наклона (ρ) линии корреляции между скоростью замещения и константой заместителя σ^+, причем считают, что большое численное значение ρ подтверждает наличие сильного

влияния заместителя, т. е. указывает на позднее переходное состояние, сходное с σ-комплексом. Малое значение ρ говорит о слабом влиянии заместителя и подтверждает раннее переходное состояние [100]. Некоторые из данных такого рода представлены ниже [100а]. Они свидетельствуют о том, что галогенирование должно иметь характеристику

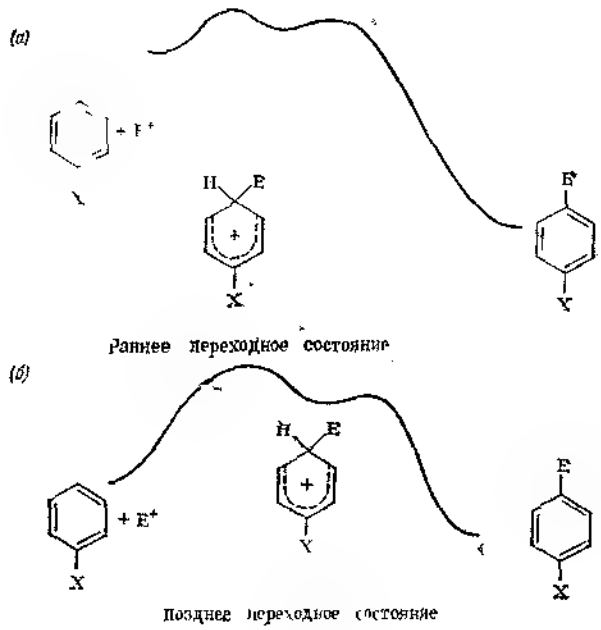


Рис. 9.2. Профили потенциальной энергии и переходные состояния для более активных (*а*) и менее активных (*б*) электрофилов.

высокоселективной реакции; нитрование и ацилирование по Фриделю — Крафтсу должны представлять реакции умеренной селективности, а алкилирование по Фриделю — Крафтсу является примером превращения с низкой селективностью:

Реакция	ρ
Бромирование (CH_3COOH)	—13,1
Хлорирование (CH_3NO_2)	—13,0
Хлорирование ($CH_3COOH + H_2O$)	—8,8
Водородный обмен ($H_2SO_4 + CF_3COOH + H_2O$)	—8,6
Ацетилирование (CH_3COCl, $AlCl_3$,$C_2H_2Cl_2$)	—8,6
Нитрование ($H_2SO_4 + HNO_3$)	—6,4
Хлорирование ($HOCl$, H^+)	—6,1
Алкилирование (C_2H_5Br, $GaBr_3$)	—2,4

Для прояснения других аспектов механизмов конкретных процессов электрофильного ароматического замещения используют изотопные эффекты. Первичный изотопный эффект следует ожидать только тогда, когда разрушение σ-комплекса определяет скорость реакции, поэтому наблюдаемое значительное соотношение k_H/k_D указывает на то, что скорость реакции определяется депротонированием. Некоторые типичные изотопные эффекты приведены в табл. 9.5. Изотопные эффекты редко наблюдаются для реакций нитрования и галогенирования; в то же время ацилирование по Фриделю — Крафтсу, сульфирование, нитрозирование и диазосочетание представляют собой реакции, в которых скорость отщепления протона может определять скорость замещения.

На рис. 9.3 обобщены идеи, представленные в разд. 9.2 и 9.3. Признано существование по крайней мере четырех типов энергетических профилей для конкретных реакций электрофильного ароматического замещения. Для случая (а) стадией, определяющей скорость реакции, является стадия генерации электрофила. Этот случай наиболее легко

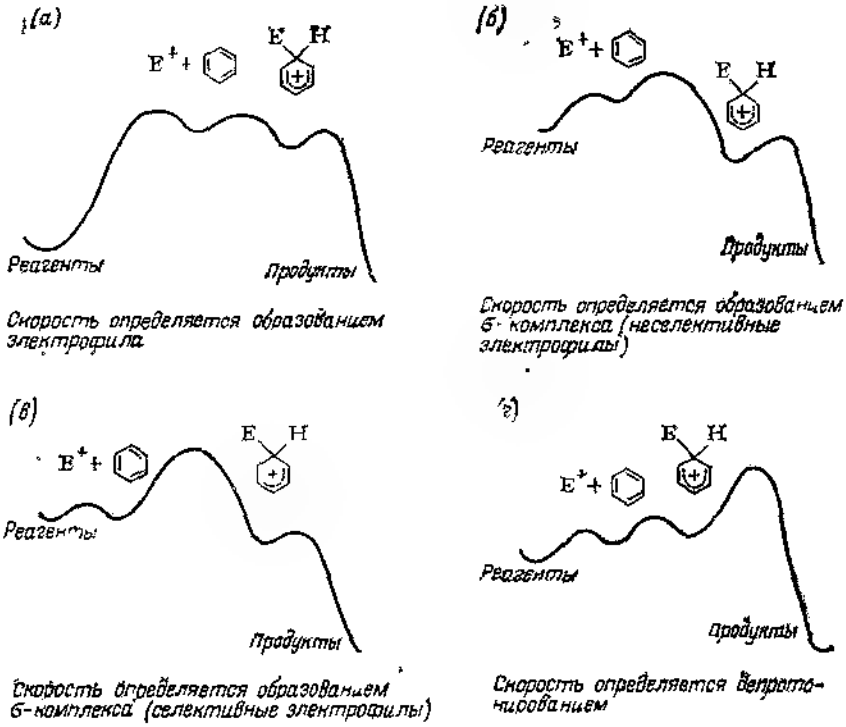


Рис. 9.3. Различные профили потенциальной энергии для реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду.

идентифицировать по кинетике. Для него характерно отсутствие зависимости скорости реакции от концентрации ароматического соединения.

ТАБЛИЦА 9.5. КИНЕТИЧЕСКИЕ ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Реакция и субстраты	Электрофильные реагенты	k_H/k_D	Литература
Нитрование			
Бензол-*t*	HNO_3—H_2SO_4	<1,2	[100б]
Толуол-*t*	HNO_3—H_2SO_4	<1,2	[100б]
Нитробензол-d_5	HNO_3—H_2SO_4	1	[100б]
Галогенирование			
Бензол-d_6	HOBr, $HClO_4$	1	[100б]
Анизол-*d*	Br_2	1,05	[100б]
Ацилирование			
Бензол-d_6	$CH_3C{\equiv}O^+SbF_6^-$, CH_3NO_2	2,25	[100в]
Бензол-d_6	$PhC{\equiv}O^+SbF_6^-$, CH_3NO_2	1,58	[100в]
Сульфирование			
Бензол-d_6	$ClSO_3H$, CH_3NO_2	1,5	[100г]
Бензол-d_6	$ClSO_3H$, CH_3NO_2	3,0	[100г]
Нитробензол-d_5	H_2SO_4—SO_3	1,6—1,7	[100б]
Нитрозирование			
Бензол-d_6	HNO_2, D_2SO_4	8,5	[100д]
Диазосочетание			
	PhN_2^+	1,0	[100б]
	PhN_2^+	6,2	[100б]

В случае (б) стадией, определяющей скорость процесса, является образование σ-комплекса, причем электрофил обладает низкой селективностью. В выражение для скорости в этом случае входят термы, зависящие как от электрофила, так и от ароматического соединения. Кроме того, следует ожидать низкой селективности, о чем свидетельствуют малые величины ρ и низкие факторы парциальной скорости. В случае (в), стадией, определяющей скорость реакции, также является образование σ-комплекса, но с более селективным электрофилом и, следовательно, с более поздним переходным состоянием. Наконец, в случае (г) скорость реакции определяется скоростью отрыва протона и ароматизацией. Этот случай наиболее часто выявляется путем наблюдения первичного кинетического изотопного эффекта по месту замещения.

9.4. МЕХАНИЗМЫ ОТДЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ЗАМЕЩЕНИЯ

Теперь можно уделить внимание отдельным реакциям электрофильного замещения в ароматическом ряду. При изучении деталей механизма особенно важны линейные соотношения свободных энергий (корреляционные уравнения), кинетические исследования, изотопные эффекты и данные о селективности. В общем, основными вопросами, которые необходимо выяснить при установлении каждого механизма, являются следующие: (1) Какая частица выполняет роль активного электрофила? (2) Какая стадия общего механизма электрофильного ароматического замещения определяет скорость всей реакции? (3) Каковы ориентация и селективность в данной реакции?

9.4.1. НИТРОВАНИЕ

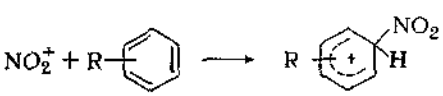
Большое количество данных относительно кинетики реакций, изотопных эффектов и влияния структуры на реакционную способность позволили тщательно разобраться в стадиях нитрования ароматических соединений. Как следует из основного механизма электрофильного замещения, существуют три различные стадии:

1. *Образование электрофила*

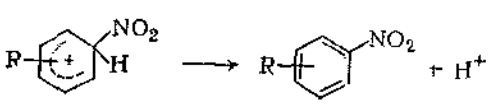
$$2H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + 2HSO_4^- + H_3O^+$$

$$2HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + NO_3^- + H_2O$$

2. *Атака ароматического кольца*



3. *Депротонирование*



Определены условия, в которых каждая из двух первых стадий определяет скорость реакции. Третья стадия почти во всех случаях протекает быстро и поэтому она не поддается прямым кинетическим исследованиям.

Характерной особенностью кинетики реакции, в которой образование электрофила определяет скорость реакции, является *отсутствие* концентрации ароматического соединения в выражении скорости. Нитрование бензола и толуола азотной кислотой в нитрометане [101], ксилола и мезитилена в четыреххлористом углероде [102] — примеры ре-

акций нитрования, протекающих со скоростями, не зависящими от концентрации ароматического соединения. С менее активными субстратами для этих нитрующих систем характерны выражения скорости, включающие концентрацию ароматического соединения. Стадия (2) замедляется вследствие уменьшения реакционной способности ароматического соединения и становится поэтому определяющей скорость.

Стадия (1) подробно изучена при исследовании влияния добавки веществ, которые, как можно было ожидать, влияют на скорость образования активного электрофила. Сильные кислоты увеличивают общую скорость реакции, катализируя стадию (1). Добавление нитратов понижает скорость реакции. Добавление нитрат-иона подавляет диссоциацию азотной кислоты и уменьшает концентрацию $H_2NO_3^+$.

$$2HNO_3 \rightleftharpoons H_2NO_3^+ + NO_3^-$$

Из этого уравнения следует, что сильные кислоты оказывают каталитический эффект, увеличивая концентрацию $H_2NO_3^+$.

Нитрование большого числа ароматических соединений в сильнокислой среде характеризуется кинетикой второго порядка [103]. Образование иона нитрония в сильнокислых растворах представляет собой быстрое равновесие, и в этих условиях скорость реакции определяется стадией (2). Наблюдаемая скорость зависит от кислотности раствора, так как она определяет концентрацию иона нитрония. В растворах, содержащих более чем 90% (по весу) серной кислоты, происходит полное превращение азотной кислоты в ион нитрония.

Можно получить кристаллические соли иона нитрония, такие как тетрафторборат нитрония. Растворы таких солей быстро нитруют ароматические соединения [104]. Эти результаты еще раз подтверждают вывод, что ион нитрония является активным нитрующим агентом в сильнокислом растворе.

Вопрос о других реагентах, действующих как электрофилы в реакциях нитрования, в принципе возникает при нитровании раствором азотной кислоты в уксусном ангидриде. В таких растворах образуется ацетилнитрат, и возникает вопрос, является ли он нитрующим агентом. Такие растворы представляют собой очень эффективные нитрующие смеси, нитрование которыми проходит быстрее, чем растворами азотной кислоты в инертных органических растворителях.

$$HNO_3 + (CH_3CO)_2O \longrightarrow CH_3C(O)ONO_2 + CH_3CO_2H$$

К вопросу об установлении природы нитрующих агентов можно подойти, сравнивая селективность их реакций с известными реакциями нитрования, в которых определено участие иона нитрония. Из части (2) табл. 9.6 видно, что селективность нитрования толуола и этилбензола ацетилнитратом незначительно отличается от наблюдаемой с ионом нитрония. Однако данные для пропил-2-бензола свидетельствуют о более высоком соотношении *о/п*-изомеров при нитровании ионом нитрония. Некоторые замещенные ароматические соединения, например анизол [105] и ацетанилид [106], дают гораздо более высокое соотношение *о/п*-изомеров при нитровании ацетилнитратом, чем ионом нитрония, подтверждая этим участие в реакции различных электрофилов [107].

При изучении кинетических изотопных эффектов показано, что стадия депротонирования является быстрой и не влияет на скорость нитрования. Это показано, в частности, на примере нитрования бензола, толуола, нитробензола и бромбензола смесью азотной и серной кислот [87]; нитрования бензола, толуола и фторбензола тетрафторборатом нитрония [108], и нитрования толуола азотной кислотой в нитрометане [109]. Единственным исключением, когда наблюдался первичный изотопный эффект, является случай замещенных 1,3,5-три-*трет*-бутил-

ТАБЛИЦА 9.6. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И СЕЛЕКТИВНОСТЬ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ РЕАКЦИЙ НИТРОВАНИЯ РЯДА АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*орто-, мета-, пара-*Положения указаны относительно метильной группы

(1) Относительная реакционная способность ряда углеводородов

Субстрат	Для системы [110а] H_2SO_4—HNO_3—H_2O	Для системы [110б] HNO_3—CH_3NO_2	Для системы [110в] HNO_3—$(CH_3CO)_2O$
Бензол	1	1	1
Толуол	17	25	27
о-Ксилол	38	139	—
м-Ксилол	38	146	—
п-Ксилол	38	139	92
Мезитилен	36	400	1750

(2) Факторы парциальных скоростей для ряда моноалкилбензолов

Субстрат	Для системы [110г] $H_2SO_4 + HNO_3$ в сульфолане			Для системы [110д] $HNO_3 + CH_3NO_2$			Для системы [110е] $HNO_3 + (CH_3CO)_2O$		
	$f_{орто}$	$f_{мета}$	$f_{пара}$	$f_{орто}$	$f_{мета}$	$f_{пара}$	$f_{орто}$	$f_{мета}$	$f_{пара}$
Толуол	52,1	2,8	58,1	49	2,5	56	49,7	1,3	60,0
Этилбензол	36,2	2,6	66,4	32,7	1,6	67,1	31,4	2,3	69,5
2-Пропилбензол	17,9	1,9	43,3	—	—	—	14,8	2,4	71,6
трет-Бутилбензол	—	—	—	5,5	3,7	71,4	4,5	3,0	75,5

(3) Относительная реакционная способность и соотношение изомерных продуктов при нитровании нитробензола и нитротолуола [111]

Субстрат	Относительная реакционная способность	Содержание продуктов, %		
		орто-	*мета-*	*пара-*
Нитробензол	1	7	92	1
о-Нитротолуол	545	29	1	70
м-Нитротолуол	138	38	1	60
п-Нитротолуол	217	100	0	—

бензола [110]. Здесь пространственное препятствие депротонированию, очевидно, достаточно велико, чтобы сделать депротонирование медленным по сравнению с двумя первыми стадиями механизма нитрования.

В табл. 9.6 приведены данные, характеризующие селективность и относительную реакционную способность ароматических соединений при нитровании в различных условиях. В части (1) этой таблицы приведена относительная реакционная способность ряда алкилбензолов в реакциях нитрования при различных условиях. Видно, что для смеси азотной и серной кислот селективность очень низка. Для реакционноспособных полиалкилбензолов энергия активации нитрования настолько мала, что скорость определяется скоростью столкновений молекул ароматического соединения с ионами нитрония. В этих условиях не обнаруживается зависимость скорости реакции от заместителей.

В системе HNO_3—H_2SO_4 зависимость скорости реакции от скорости столкновений реагирующих частиц преобладает для ароматических соединений, более активных, чем толуол (см. вторую колонку части (1) таблицы, показывающую, что реакционная способность мезитилена и ксилолов одинакова). При использовании водно-нитрометановых растворов азотной кислоты наблюдается различие в реакционной способности между бензолом и мезитиленом в 400 раз. Аналогичное соотношение для толуола и бензола, которое в той же среде составляет около

20, является полезным критерием установления селективности, так как эта пара соединений исследована для многих других электрофильных систем, которые мы будем обсуждать. Это соотношение реакционной способности характеризует электрофил, участвующий в нитровании, *как частицу с умеренной селективностью.*

Если ароматическое соединение содержит электроноакцепторный заместитель, энергия активации возрастает и переходное состояние находится гораздо дальше по координате реакции. При этих обстоятельствах возрастает селективность к субстрату. Например, *п*-нитротолуол приблизительно в 200 раз реакционноспособнее нитробензола [111] {см. часть (3) табл. 9.6}. Таким образом, влияние метильной группы в более позднем переходном состоянии возрастает в 10 раз.

9.4.2. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

Замещение водорода на галоген — важная реакция электрофильного замещения. Реакционная способность молекулярных галогенов падает в ряду: $Cl_2 > Br_2 > I_2$. Однако молекулярные галогены не единственные соединения, которые эффективны при галогенировании. Многие реакции идут в присутствии кислот Льюиса, и в этом случае активным агентом может быть комплекс галогена с кислотой Льюиса. Гипогалокислоты ClOH, BrOH и IOH являются слабыми галогенирующими агентами, однако они становятся много реакционноспособнее в кислом растворе.

Бром и особенно иод образуют комплексы с соответствующим галогенид-ионом. Такие анионы гораздо менее активны, чем свободные галогены, но могут реагировать с некоторыми очень реакционноспособными молекулами.

$$Br_2 + Br^- \rightleftarrows Br_3^-$$

$$I_2 + I^- \rightleftarrows I_3^-$$

В любом случае они могут усложнить кинетику, так как концентрация галогенид-иона в процессе галогенирования возрастает, и соответственно больше галогена будет находиться в виде комплексного иона. Наконец, существует ряд других молекулярных частиц, которые могут *проводить галогенирование, включая гипогалиты карбоновых кислот,* такие как ацетилгипохлорит [112] и трифторацетилгипобромит [113]:

$$Cl_2 + Hg(OAc)_2 \rightleftarrows HgClOAc + CH_3COOCl$$

$$Br_2 + (CF_3COO)_2Hg \rightleftarrows CF_3COOHgBr + CF_3COOBr$$

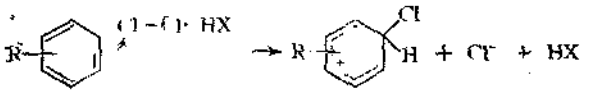
Трифторацетилгипобромит является очень реакционноспособным соединением. Индуктивный эффект трифторацетильной группы делает ее хорошей уходящей группой и облегчает разрыв связи O—Br в ходе реакции с ароматическим соединением. Ацилгипогалиты являются также активными галогенирующими агентами в растворах гипогалита в карбоновых кислотах, где они существуют в равновесии с гипогалокислотой.

$$HOCl + RCOOH \rightleftarrows R\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}Cl + H_2O$$

$$HOBr + RCOOH \rightleftarrows R\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}Br + H_2O$$

Полагают, что молекулярный хлор является активным электрофилом при некаталитическом хлорировании ароматических соединений. В уксусной кислоте наблюдается простая кинетика второго порядка

[114]. Реакция протекает намного медленнее в неполярных растворителях, таких как дихлорэтан и четыреххлористый углерод. Хлорирование в неполярных растворителях катализируется добавлением кислот, и, очевидно, этот катализ является результатом эффекта содействия при расщеплении связи Cl—Cl [115]:



Доказательств первоначальной диссоциации молекулы хлора с образованием Cl^+ как отдельного реально существующего иона нет.

Хлорирование в уксусной кислоте характеризуется большими величинами ρ (от ~ −9 до −10) и факторами парциальной скорости для толуола ($f_{орто} = 617$, $f_{пара} = 820$), что свидетельствует об очень высокой селективности к субстрату, но довольно низкой селективности к направлению замещения [116]. Таким образом, переходное состояние можно считать сходным с промежуточным σ-комплексом.

Для препаративных целей часто для катализа хлорирования добавляют кислоты Льюиса, такие как $AlCl_3$. Хлорирование бензола в этих условиях характеризуется общим третьим порядком: первым порядком по ароматическому соединению, хлору и катализатору [117]:

$$\text{Скорость} = k\,[ArH]\,[Cl_2]\,[AlCl_3]$$

Такая кинетика может быть связана с образованием комплекса Cl_2—$AlCl_3$, который действует как активный галогенирующий агент, но она также согласуется с быстрым равновесием, включающим образование Cl^+:

$$Cl_2 + AlCl_3 \rightleftharpoons Cl_2{-}AlCl_3 \rightleftharpoons Cl^+ + AlCl_4^-$$

Это, однако, не является прямым доказательством образования Cl^+; гораздо более вероятным является то, что в роли активного электрофила выступает комплекс. Селективность к субстрату ($k_{толуол} = 160\,k_{бензол}$) ниже, чем при некаталитическом хлорировании. Эта пониженная селективность свидетельствует, что переходное состояние достигается раньше, чем в некатализируемых реакциях. Такой вывод логичен, так как действие катализатора заключается, вероятно, в ослаблении связи Cl—Cl, что должно понижать энергию активации при электрофильной атаке.

Хлорноватистая кислота является слабым хлорирующим агентом. В кислых растворах, однако, она превращается в более активные хлорирующие частицы. В ранних исследованиях механизмов предполагали, что в этих условиях образуется Cl^+, однако показано, что это не так. Детальный кинетический анализ хлорирования анизола привел к довольно сложному выражению для скорости [118]:

$$\text{Скорость} = k_1\,[HOCl]^2 + k_2\,[H_3O^+]\,[HOCl]^2 + k_3\,[ArH]\,[H_3O^+]\,[HOCl]$$

Два члена этого выражения не зависят от концентрации ароматического соединения. Это сложное выражение скорости реакции можно объяснить с точки зрения образования ангидрида хлорноватистой кислоты Cl_2O:

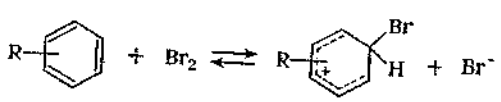
$$2HOCl \longrightarrow Cl_2O + H_2O$$

$$2HOCl + H_3O^+ \longrightarrow Cl_2O + H_3O^+ + H_2O$$

К активным хлорирующим агентам относятся как Cl_2O, так и $H_2\overset{+}{O}Cl$. Выражение, описывающее хлорирование действием Cl_2O, имеет нулевой порядок по ароматическому субстрату, так как образование Cl_2O происходит медленнее, чем последующая реакция с ароматическим соедине-

нием. Сначала существование терма нулевого порядка было удивительным, так как предполагалось, что хлорирование может протекать через определяющую скорость стадию расщепления $H_2\overset{+}{O}Cl$, приводящую к Cl^+. Термодинамические данные, однако, полностью противоречат такой возможности. Можно установить, что равновесная концентрация Cl^+, равная 10^{-40} *M*, слишком мала для того, чтобы определять наблюдаемую скорость реакции [119]. Участие Cl_2O в качестве активного хлорирующего агента позволяет по-другому объяснить тот установленный факт, что хлорирование протекает частично как процесс, не зависящий от концентрации ароматического соединения.

Молекулярный бром, вероятно, является бромирующим агентом при некаталитическом бромировании. Бромирование бензола и толуола в растворах трифторуксусной кислоты имеет первый порядок и по брому, и по ароматическому соединению [120], однако оно становится более сложным в присутствии воды [121]. Бромирование бензола в водной уксусной кислоте в присутствии бромид-ионов является реакцией первого порядка по брому Наблюдаемая скорость, однако, зависит от концентрации бромид-ионов, уменьшаясь с ростом последней. Концентрация брома оказывает большее влияние в отсутствие бромид-ионов. Эти данные согласуются с принятием в качестве стадии, определяющей скорость реакции, стадии образования σ-комплекса, когда концентрация бромид-ионов низка Однако при более высокой концентрации бромид-ионов обратимое равновесие образования σ-комплекса сдвигается и стадией, определяющей скорость, становится депротонирование [122].



Бромирование характеризуется высокой селективностью по отношению к субстрату [99]. Данные табл. 9.4 показывают, что для бромирования толуола $f_{пара}$ составляет около $2{,}5 \cdot 10^3$, а для нитрования — лишь около 50. Очень большой стабилизующий эффект электронодонорных заместителей очевиден также из наблюдаемого большого отрицательного значения ρ (—12) [123] Сильное влияние заместителей на скорость и ориентацию подтверждает, что переходное состояние возникает поздно и напоминает σ-комплекс. Особенно высокие факторы парциальной скорости бромирования найдены для растворов, в которых основным компонентом является трифторуксусная кислота [120, 121], так что растворитель также играет значительную роль в определении селективности.

При бромировании бензола [124], бромбензола [87], толуола [125] и анизола [126] первичный изотопный эффект отсутствует. С другой стороны, некоторые замещенные анизола [126], производные N,N-диметиланилина [127], а также 1,3,5-триалкиларены [128, 129] показывают изотопный эффект. Изотопный эффект в сильно замещенных системах обычно оказывается следствием пространственных факторов, которые могут действовать двумя путями. Это могут быть препятствия для занятия объемистым атомом брома копланарного положения по отношению к соседнему заместителю, как того требует стадия ароматизации. В других случаях объем заместителей может затруднять участие растворителя или другого основания в отрыве протона.

Бромирование катализируется кислотами Льюиса; изучена кинетика бромирования бензола и толуола в присутствии хлорида алюминия [117]. Найдено, что в этих условиях толуол почти в 35 раз активнее бензола. Таким образом, субстратная селективность катализируемой реакции существенно ниже, чем некатализируемой, проводимой в кис-

лой среде. Активным электрофилом является, по-видимому, комплекс Br_2 с кислотой Льюиса.

Бромирование можно также проводить с использованием растворов ацетилгипобромита или трифторацетилгипобромита [130, 131]. Ацетилгипобромит — активный галогенирующий агент, образующийся в растворах бромноватистой кислоты в уксусной кислоте:

$$CH_3COOH + HOBr \rightleftharpoons CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OBr + H_2O$$

Реагент может также образоваться при реакции брома с ацетатом ртути:

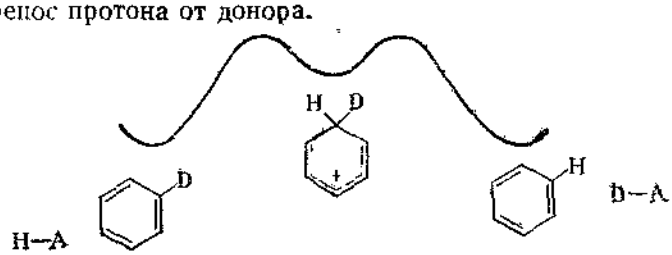
$$(AcO)_2Hg + Br_2 \rightleftharpoons AcOHgBr + CH_3COOBr$$

Оба равновесия сдвинуты влево, но ацетилгипобромит достаточно активен, чтобы быть главным галогенирующим реагентом в обоих растворах. Реакционная способность подобных молекул как галогенирующих агентов растет с увеличением склонности карбоксилатной группы к отрыву при реакции с ароматическим соединением, как это демонстрирует очень высокая реакционная способность трифторацетилгипобромита [113]. Относительные скорости реакции с Br_2, CH_3COOBr и CF_3COOBr равны соответственно $1 : 10^6 : 10^{10}$. Именно эта высокая реакционная способность гипобромитов позволяет им быть активными галогенирующими агентами в растворах, где они присутствуют в относительно низких равновесных концентрациях.

Молекулярный иод является не очень хорошим галогенирующим агентом. Только очень активные ароматические соединения, такие как анилины или фенолят-анионы, реагируют с иодом. В качестве иодирующего реагента можно использовать монохлорид иода. Бо́льшая электроотрицательность хлора обеспечивает участие иода в реакции замещения в качестве электрофила. Как и с простыми галогенами, кинетика реакций ароматических углеводородов с монохлоридом иода описывается выражениями с термами выше первого порядка по галогенирующему агенту [132]. Реакции катализируются кислотами Льюиса, такими как $ZnCl_2$. Иодирование можно также проводить ацетилгипоиодитом [133]) и трифторацетилгипоиодитом [133]. Методы получения этих реагентов и механизм замещения аналогичны соответствующим гипобромитам.

9.4.3. ПРОТОНИРОВАНИЕ И ОБМЕН ВОДОРОДА

Водородный обмен, происходящий при протонировании ароматического кольца, можно проследить с помощью изотопных меток. Можно провести эксперименты как с введением дейтерия или трития, так и с удалением их из ароматической молекулы. Изучение механизма водородного обмена упрощается тем, что не стоит вопрос о природе электрофила: им является сольватированный протон. Кроме того, принцип микроскопической обратимости обеспечивает почти симметричную диаграмму потенциальной энергии реакции. Продукт и реагирующее вещество различаются только нулевой энергией изотопно замещенной связи С—Н, и переходные состояния различаются на некоторую часть нулевой энергии. Переходные состояния включают частичный перенос протона к донору и перенос протона от донора.



Интермедиатами являются циклогексадиенил-катионы (σ-комплексы). Как упоминалось ранее, такие соединения устойчивы в сильнокислой ненуклеофильной среде.

Измерены факторы парциальной скорости для водородного обмена в ряде замещенных ароматических соединений. Как показывают нижеприведенные данные, они обнаруживают активацию *о-* и *п*-положений электронодонорными группами:

X	$f_{орто}$	$f_{мета}$	$f_{пара}$	Литература
CH_3	330	7,2	313	[133а]
F	0,136	—	1,79	[133б]
Cl	0,035	—	0,161	[133б]
OPh	6900	~0,1	31,000	[133в]
Ph	133	<1	143	[133г]

Отношение $к_{толуол}/к_{бензол}$, равное примерно 300, говорит о значительной субстратной селективности. Величина $f_{пара}$ для толуола зависит от реакционной среды, составляя, как правило, около 10^2 [99]. Значение ρ для водородного обмена в системе H_2SO_4—CF_3COOH—H_2O равно —8,6 [100]. Сходное большое значение ρ (7,5) наблюдается в водной серной кислоте [134]. Как и можно ожидать для электрофильного ароматического замещения, наилучшая корреляция наблюдается с σ^+.

Среди экспериментальных данных, связанных с водородным обменом, наиболее важным является демонстрация общего кислотного катализа [135]. Этот факт находится в соответствии с тем, что стадией, определяющей скорость реакции, является перенос протона. Так как две стадии водородного обмена обратны друг другу и, если исключить изотопные различия, должны иметь очень близкие энергии активации, то ни протонирование, ни потеря протона не будут полностью определять скорость реакции. Поскольку уход протона частично определяет скорость реакции, то реакция водородного обмена показывает изотопный эффект. Серия экспериментов с использованием дейтериевых и тритиевых меток позволила определить для стадии отрыва протона при обмене у 1,3,5-триметоксибензола $к_H/к_D$, равный 9,0 [136]. Значительные изотопные эффекты отмечены также для обмена водорода в азулене [137]. *Особый интерес представляет сравнение данных по водородному* обмену с теоретическими предсказаниями реакционной способности ароматических соединений. Так как электрофил точно известен и мал, то нетрудно провести расчет стабильности различных конкурирующих интермедиатов по методу МО. Мы вернемся к сравнению данных по обмену с теоретическими предсказаниями в разд. 9.5.

9.4.4. АЛКИЛИРОВАНИЕ ПО ФРИДЕЛЮ — КРАФТСУ И РОДСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Реакция Фриделя — Крафтса представляет наиболее общий метод прямого введения алкильной группы в ароматическое кольцо. Она включает образование промежуточного карбениевого иона или родственных частиц с электрофильным углеродом. Наиболее общим методом получения таких электрофилов является реакция между алкилгалогенидами и кислотой Льюиса. Для препаративных целей в качестве кислоты *Льюиса чаще всего используют хлорид алюминия. Другие* методы получения алкилирующих агентов включают протонирование (за которым следует дегидратация) спиртов и протонирование алкенов

Кинетические данные по реакции Фриделя Крафтса относительно немногочисленны. Алкилирование бензола или толуола бромистым

метилом или бромистым этилом в присутствии бромида галлия в качестве катализатора представляет собой реакцию первого порядка по каждому из реагирующих веществ и по катализатору [138]. При использовании в качестве катализатора бромистого алюминия скорость реакции изменяется во времени, по-видимому, вследствие гетерогенности. Начальная скорость определяется следующим кинетическим выражением [139]:

$$\text{Скорость} = k[\text{EtBr}][\text{Бензол}][\text{AlBr}_3]^2$$

Вообще в реакции Фриделя — Крафтса трудно получить хорошие кинетические данные. С обычными катализаторами реакции идут очень быстро и часто осложняются другими факторами, в частности гетерогенностью среды. По этой причине большинство исследований влияния структуры на реакционную способность были проведены с использованием данных по конкурирующей реакционной способности, а не прямым измерением скорости.

Изучение алкилирования замещенными бензилгалогенидами в присутствии различных катализаторов реакции Фриделя — Крафтса позволило глубже понять общие тенденции изменения селективности и ориентации в зависимости от алкильного заместителя и применяемого катализатора [140]. При переходе от *п*-нитробензилхлорида к *п*-метоксибензилхлориду наблюдается заметное увеличение субстратной селективности. Например, при использовании в качестве катализатора тетрахлорида титана отношение $k_{\text{толуол}}/k_{\text{бензол}}$ возрастает от 2,5 до 97. Это повышение селективности сопровождается увеличением предпочтительности *пара*-замещения. При использовании *п*-нитробензилхлорида *п/о*-соотношение составляет 1 : 2 (статистически ожидаемое отношение), в то время как использование *п*-метоксисоединения дает продукт с преобладанием *пара*-замещения в соотношении 2,3 : 1. В ряду замещенных бензилхлоридов ясно прослеживается тенденция к повышению селективности с усилением электронодонорного характера заместителя. Однако селективность всех реакций остается довольно низкой. Таким образом, переходное состояние для бензилгалогенида, не несущего электронодонорного заместителя, должно достигаться довольно рано. Присутствие заместителей в алкилируемом кольце лишь слабо влияет на ориентацию входящей алкильной группы. С бензилгалогенидами, имеющими электронодонорные группы, переходное состояние достигается несколько позже, позволяя заместителям, имеющимся в кольце, оказывать бо́льшее направляющее влияние. Соотношения реакционной способности толуола и бензола в различных условиях реакции Фриделя — Крафтса приведены ниже:

Электрофильные реагенты	$\frac{k_{\text{толуол}}}{k_{\text{бензол}}}$	Соотношение *о/п*-продуктов для толуола	Литература
$CH_3Br—AlBr_3$	2,5—4,1	1,9	[140а]
$C_2H_5Br—GaBr_3$	6,5	—	[140б]
$PhCH_2Cl—AlCl_3$	3,2	0,82	[140в]
$(CH_3)_2CHBr—AlCl_3$	2,0	1,2	[140г]
$(CH_3)_3CBr—AlCl_3$	1,9	0	[142]
$(CH_3)_3CBr—SnCl_4$	16,6	0	[142]
$PhCH_2Cl—TiCl_4$	6,3	0,74	[140д]
$п\text{-}CH_3OC_6H_4CH_2Cl$	97	0,40	[140д]

Как можно было ожидать на основании относительно низкой селективности по отношению к субстрату, избирательность направления атаки довольно умеренная. Доля *орто*-замещения часто сравнима с долей

пара-замещения. Данные о соотношении изомерных продуктов включены в вышеприведенную таблицу.

Пространственные эффекты также играют важную роль при определении соотношения *о/п*-изомерных продуктов алкилирования по Фриделю — Крафтсу. С увеличением размера входящей алкильной группы в ряду метил, этил, пропил-2 доля *орто*-замещения в толуоле падает [141]. При вхождении *трет*-бутильной группы продукт *орто*-замещения не обнаружен [142].

Необходимо тщательное проведение эксперимента, чтобы быть уверенным в том, что состав смеси продуктов в конце реакции Фриделя — Крафтса действительно определяется *кинетическим контролем.* Катализаторы, в особенности сильные кислоты Льюиса, могут катализировать изомеризацию алкилбензолов, и, если такая изомеризация происходит, состав продуктов реакции не дает информации о селективности вступления в разные положения. Изомеризация продуктов реакции приводит обычно к предпочтительному образованию *мета*-изомера в случае диалкилбензолов, так как этот изомер термодинамически наиболее устойчив [143].

Спирты и алкены в присутствии сильных кислот могут также служить источниками электрофилов в реакции Фриделя — Крафтса:

$$R_3COH + H^+ \rightarrow R_3\overset{+}{C}OH \longrightarrow R_3C^+$$

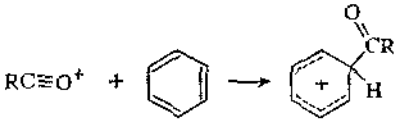
$$R_2C{=}CHR' + H^+ \longrightarrow R_2\overset{+}{C}CH_2R'$$

Образование карбениевых ионов из этих исходных веществ надежно доказано; *ионы можно наблюдать с помощью ЯМР в процессе их генерации* в подходящих условиях [144]. Однако детальных исследований механизма реакций, включающих алкилирование ароматических соединений с использованием в качестве источников карбениевых ионов спиртов и алкенов пока немного.

9.4.5. АЦИЛИРОВАНИЕ ПО ФРИДЕЛЮ — КРАФТСУ И РОДСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

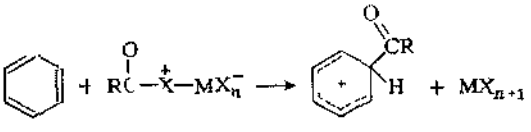
Ацилирование по Фриделю Крафтсу обычно включает реакции ацилгалогенида с ароматическим субстратом в присутствии кислоты Льюиса. Можно рассмотреть два возможных электрофила. В качестве электрофила может действовать либо свободный положительно заряженный ацилиевый (иначе — оксокарбениевый) ион, либо комплекс, образуемый ацилгалогенидом и катализатором — кислотой Льюиса:

$$RC(=O)X + MX_n \rightleftharpoons RC{\equiv}O^+ + MX_{n+1}^-$$



или

$$RC(=O)X + MX_n \rightleftharpoons RC(=O)^+ \cdots X{-}MX_n^-$$



Как и в случае алкилирования по Фриделю — Крафтсу, прямые кинетические измерения затруднительны, и такие данные немногочисленны. Для реакции бензола и толуола с ацетилхлоридом и бензоилхлоридом получено следующее выражение для скорости [145]:

$$\text{Скорость} = \kappa_1[\text{RCOCl} + \text{AlCl}_3][\text{ArH}] + \kappa_2[\text{RCOCl} + \text{AlCl}_3]^2[\text{ArH}]$$

Имеющиеся в настоящее время кинетические данные не позволяют сделать однозначный вывод о природе реагирующего электрофила. Большинство обсуждений механизма основано на данных по скоростям конкурирующих реакций и влиянию структуры на реакционную способность.

Существование солей ацилия доказано методом дифракции рентгеновских лучей кристаллических солей. Например, сообщалось об определении кристаллической структуры соли *п*-метилфенилоксокарбения с $SbCl_6^-$ [146] и соли ацетилия с SbF_6^- [147]. С помощью ЯМР получены многочисленные доказательства возможности существования ионов ацилия в ненуклеофильных растворителях [148]. Положительный заряд иона ацилия делокализован с участием атома кислорода. Об этом свидетельствует, в частности, небольшая длина связи С—О в солях ацилия, что можно объяснить значительным вкладом структуры, имеющей троесвязный характер углерод-кислородной связи:

$$R\overset{+}{C}{=}O \longleftrightarrow RC{\equiv}O^+$$

Селективность в реакциях ацилирования по Фриделю — Крафтсу умеренная; это относится как к субстратной селективности, так и к избирательности атаки; некоторые типичные данные представлены в табл. 9.7. Можно видеть, что отношения реакционной способности бензола и толуола колеблются между 100 и 200, а *о/п*-соотношение для всех ионов ацилия мало, за исключением ионов ацилия, имеющих сильные электроноакцепторные группы. Изменение от низкой селективности по отношению к субстрату и низкой селективности положения [примеры (5) и (6)] к более высоким их величинам [примеры (8) и (9)] показано на примере реакции с серией ароилгалогенидов [149]. Электроноакцепторные заместители в ароилхлориде понижают селективность, очевидно, из-за увеличения активности таких электрофилов. Электронодонорные группы понижают реакционную способность и повышают селективность. Несколько аномально ведут себя *п*-метоксисоединения. Хотя селективность по отношению к субстрату, как и следовало ожидать, возрастает, соотношение продуктов *орто/пара*-замещения выше, чем в случае незамещенной системы.

Другую особенность приведенных в табл. 9 7 данных можно прокомментировать следующим образом. Из таблицы видно, что ионы

ТАБЛИЦА 9.7. СУБСТРАТНАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ И СЕЛЕКТИВНОСТЬ ПОЛОЖЕНИЯ В РЕАКЦИЯХ АЦИЛИРОВАНИЯ ПО ФРИДЕЛЮ—КРАФТСУ

№	Электрофильные реагенты	$\frac{k_{\text{толуол}}}{k_{\text{бензол}}}$	Соотношение *о/п*-продуктов для толуола	Литература
(1)	Ацетилхлорид — $AlCl_3$	134	0,012	[147а]
(2)	Пропионилхлорид — $AlCl_3$	106	0,033	[150]
(3)	$CH_3C{\equiv}O^+SbF_6^-$	125	0,014	[147б]
(4)	Формилфторид — BF_3	35	0,82	[149]
(5)	2,4-Динитробензоилхлорид — $AlCl_3$	29	0,78	[149]
(6)	Пентафторбензоилхлорид — $AlCl_3$	16	0,61	[149]
(7)	Бензоилхлорид — $AlCl_3$	153	0,09	[149]
(8)	*п*-Метилбензоилхлорид — $AlCl_3$	164	0,08	[149]
(9)	*п*-Метоксибензоилхлорид — $AlCl_3$	233	0,2	[149]

алкилацилия (ацетил, пропионил) приводят к меньшему соотношению продуктов *о/п*-замещения, чем различные ароильные системы. Если бы селективность направления атаки преимущественно определяли пространственные факторы, следовало бы ожидать противоположного результата. Возможное объяснение этого факта, что арильные соединения реагируют через свободные ацилиевые ионы, в то время как в алкильных системах действует более объемистый комплекс хлорангидрида кислоты с катализатором.

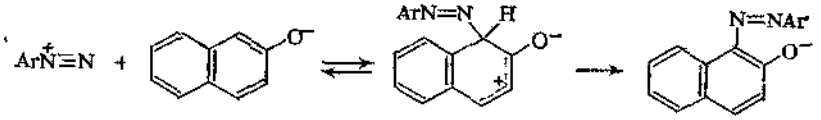
Пространственные факторы, конечно, также влияют на соотношение *о/п*-продуктов. При введении объемистой 2,4,6-триметилбензоильной группы соотношение *п/о*-изомеров составляет 50 : 1 [149]. Аналогично, при бензоилировании алкилбензолов хлористым бензоилом в присутствии хлорида алюминия с увеличением разветвленности алкильной группы в ряду: метил, этил, пропил-2, *трет*-бутил, доля *орто*-продукта падает (соответственно 10,3; 6,0; 3,1 и 0,6%) [150].

При ацилировании по Фриделю — Крафтсу иногда обнаруживают умеренный кинетический изотопный эффект [151]. Этот эффект подтверждает тот факт, что уход протона протекает не намного быстрее, чем образование σ-комплекса, и что при некоторых условиях образование σ-комплекса может быть обратимым.

Возможен ряд вариантов ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Вместо хлорангидридов кислот в качестве ацилирующих агентов можно использовать ангидриды кислот и сами карбоновые кислоты, особенно вместе с полифосфорной кислотой. Смешанный ангидрид карбоновой и фосфорной кислот, по-видимому, является активным ацилирующим агентом. В этих системах уходящие группы различны, но другие аспекты механизма реакции, вероятно, аналогичны реакции Фриделя — Крафтса в обычных условиях с участием ацилгалогенидов. Синтетические приложения некоторых таких видоизмененных реакций обсуждаются в гл. 7 книги 2.

9.4.6. РЕАКЦИИ СОЧЕТАНИЯ С ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯМИ

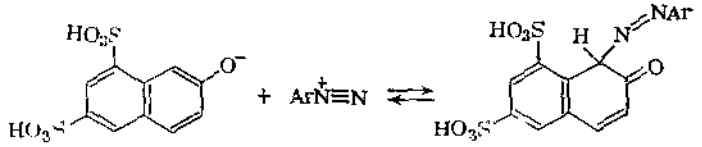
Среди реагентов, которые можно классифицировать как слабо электрофильные, наиболее изученными являются ионы диазония. Они реагируют только с ароматическими соединениями, имеющими сильные электронодонорные заместители; продуктами реакции являются азосоединения.

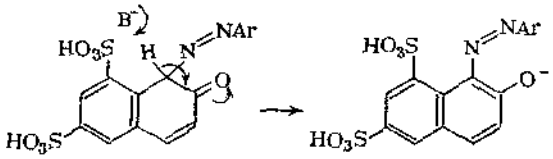


Ионы арилдиазония образуются при диазотировании ароматических аминов. Они устойчивы в растворе только при температуре, близкой к комнатной или ниже, что дополнительно ограничивает диапазон соединений, способных реагировать с ионами диазония. Механизм образования иона диазония обсуждается более подробно в книге 2 (см. разд. 7.4.1).

Кинетические исследования ряда примеров обнаружили для реакции азосочетания хорошо выдерживаемую кинетику второго порядка. Установлено также, что в случае фенолов атаке подвергается сопряженное основание [152]. Это вполне понятно, так как депротонированная гидроксигруппа является более сильным донором электронов, чем нейтральный гидроксильный заместитель. Реакционная способность ионов диазония зависит от присутствия в ароматическом кольце заместителей. Электроноакцепторные заместители повышают, а электронодонорные группы понижают реакционную способность ионов диазония.

Наиболее интересной особенностью механизма азосочетания является то, что в определенных случаях стадией, определяющей скорость реакции, является потеря протона. Эта особенность обнаруживается двумя способами. Во-первых, при азосочетании некоторых сульфонафтолят-ионов проявляется первичный изотопный эффект, определяемый, если по месту замещения находится дейтерий, в интервале 4—6, и это ясно показывает, что расщепление связи C—H происходит на стадии, определяющей скорость. Во-вторых, можно показать, что эти реакции азосочетания катализируются основаниями. Это также подтверждает, что стадия ухода протона определяет скорость реакции [153].

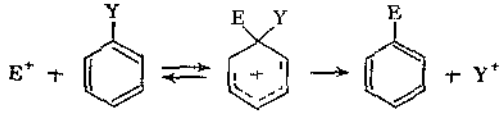




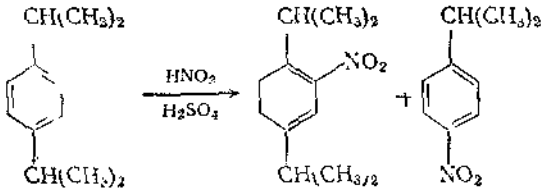
В виду ограниченности числа ароматических соединений, способных реагировать с ионами диазония, нет данных по селективности, сравнимых с данными, обсуждавшимися для других реакций электрофильного замещения По-видимому, диазотирование, поскольку в нем участвует слабый электрофил, должно обладать и высокой субстратной селективностью, и селективностью направления атаки.

9.4.7. ЗАМЕЩЕНИЕ ДРУГИХ ГРУПП (КРОМЕ ВОДОРОДА)

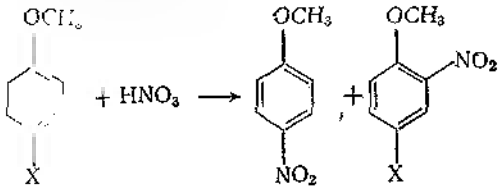
Общий механизм электрофильного замещения предполагает, что можно заместить не только водород, если электрофил атакует уже замещенный атом углерода. Замещение у атома, уже имеющего заместитель, названо *ипсо*-замещением и наблюдалось в ряде случаев. Легкость ухода заместителя зависит от его способности принять положительный заряд. Этот фактор определяет, какая частица удаляется из σ-комплекса при ароматизации: уже имевшийся в кольце заместитель или вновь вступающий электрофил:



Одним из наиболее часто встречающихся примеров замены заместителя является отщепление сильно разветвленных алифатических групп. Алкильная группа удаляется в виде карбениевого иона, поэтому наиболее легко отщепляются третичные алкильные группы Нитрование изопропил- и *трет*-бутилзамещенных ароматических соединений часто приводит к продуктам дезалкилирования [154]:



При нитровании ароматических соединений наблюдалось также замещение брома и иода. Например, *п*-броманизол и *п*-иоданизол дают с выходом 30—40% *п*-нитроанизол, продукт замещения галогена нитрогруппой [96]:



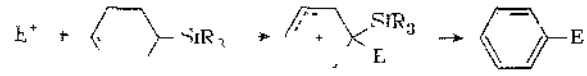
Поскольку удаление хлора в виде положительно заряженной частицы менее выгодно, *п*-хлоранизол не подвергается дехлорированию в аналогичных условиях.

Отщепление *трет*-бутильных групп наблюдалось также в реакциях галогенирования. Небольшие количества продуктов дезалкилирования образуются при хлорировании и бромировании *трет*-бутилбензола [155]. В случае 1,3,5-три-*трет*-бутилбензола выход таких продуктов резко возрастает; при бромировании этого соединения в основном образуется 3,5-дибром *трет*-бутилбензол [156].

Наиболее подробно изученной реакцией ароматического замещения, когда предпочтительно замещается не водород, а другая группа, является электрофильное замещение в арилсиланах:

$$ArSiR_3 + E^+ + X^- \longrightarrow Ar{-}E + R_3SiX$$

Силильная группа направляет атаку таких электрофилов, как протон или бром, по уже замещенному атому углерода. Эта группа является, таким образом, сильной *ипсо*-направляющей группой. Влияние структуры на реакционную способность свидетельствует о том, что механизм реакции сходен с ароматическим замещением, протекающим через σ-комплекс.



Реакция сильно зависит от *пара*-заместителей, как и следует ожидать для электрофильного замещения [157]. Протонирование и галогенирование изучены наиболее подробно [158]. Описано также электрофильное замещение ацильной [159], нитро- [160] и сульфонильной группами [161].

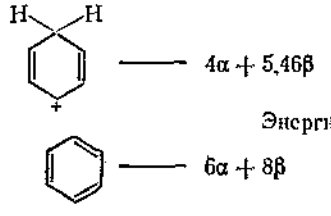
9.5. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ РАССМОТРЕНИЕ РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Реакции электрофильного ароматического замещения принадлежат к группе наиболее изученных с теоретической точки зрения органических реакций. Существует множество экспериментальных данных, которыми можно подтвердить справедливость теоретических выводов. В частности, наличие большого экспериментального материала относительно влияния заместителей позволяет проверить соответствие между теоретическими предположениями и реально установленными эффектами заместителей. Кроме того, механизмы реакции хорошо изучены. Обычно можно изобразить структуры промежуточных σ-комплексов и предположить, что переходное состояние реакции похоже на этот интермедиат. Протон в силу своей простоты является наиболее предпочтительным для такого теоретического описания электрофилом. Основная цель, которая ставится при подобном описании, следующая. Может ли

метод МО или другое теоретическое описание молекулярной структуры помочь оценить энергии ряда родственных переходных состояний в группе реакций электрофильного ароматического замещения так, чтобы наблюдалось соответствие с взаимозависимостями структуры и реакционной способности, найденными экспериментально? Чтобы сделать это на абсолютной основе, необходимо было бы рассчитать величины $\Delta G^{\ddagger}$ в реакциях водородного обмена для серии ароматических соединений.

С помощью современных методов МО можно хорошо рассчитать энергию реагирующих соединений и интермедиата. Однако остаются следующие главные трудности. (1) Насколько близко переходное состояние соответствует интермедиату? (2) Каким образом молекулы растворителя и другие частицы, присутствующие в растворе, участвуют в структуре переходного состояния и насколько велика энергия таких взаимодействий? Второй вопрос очень важен, так как почти все экспериментальные данные по электрофильному ароматическому замещению относятся к реакциям в растворах. Неопределенности, вытекающие из этих вопросов, в настоящее время мешают теоретическому предсказанию реакционной способности на количественной основе. Однако возможны корреляции и предсказания относительной реакционной способности для серий соединений. В ряду родственных соединений при одних и тех же условиях можно ожидать, что положение переходного состояния и сольватация будут изменяться непрерывно. Это означает, что вполне резонно ожидать линейных корреляций между свободной энергией активации для серии соединений и некоторыми рассчитываемыми молекулярными свойствами.

Чаще всего рассчитывают величину, называемую *энергией локализации*; проще — это разность между энергией основного состояния ароматической молекулы и энергией промежуточного σ-комплекса. При простых расчетах Хюккеля энергия локализации представляет собой разность между энергией, рассчитанной для начальной π-системы, и той, что остается после исключения из π-системы двух электронов и одного атома углерода:

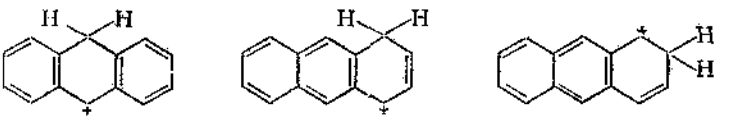


Простые расчеты МОХ, как мы скоро увидим, привели к значительному успеху при корреляции реакционной способности серии полициклических ароматических соединений. Подобный успех не был достигнут с замещенными бензола, ибо расчеты по методу МОХ не адекватны при описании эффектов, возникающих при взаимодействии кольца с заместителями, содержащими гетероатомы. Более точные полуэмпирические методы, применяемые с середины 1960-х годов, являются более обещающими.

Метод ППДП/2 был использован для расчетов энергии ряда монозамещенных ароматических соединений и соответствующих σ-комплексов при протонировании. За разность энергий был взят энергетический интервал между основным состоянием и σ-комплексом, который служит интермедиатом в реакции обмена протона. Существует хорошая корреляция ($r = 0{,}98$) между электрофильной константой заместителя σ^+, которая, в свою очередь, коррелирует с экспериментально найденными скоростями обмена [162]. Это многообещающее свидетельство того, что возможен надежный расчет для серий родственных соединений. По-

ка ещё метод в основном не дает более ценных результатов, чем использование для предсказаний линейных уравнений свободной энергии Гамметовского типа, так как в серии реакций нужно было бы установить чувствительность каждой индивидуальной реакции к влиянию заместителя.

Большинство теоретических предсказаний реакционной способности ароматических систем относится к сравнению реакционной способности различных положений полициклических ароматических углеводородов и к сравнениям между сериями таких соединений. Первая проблема сводится попросту к сравнению энергии локализации для всех возможных положений, доступных замещению в данной молекуле. В случае антрацена, например, необходимо сравнить относительные энергии трех различных σ-комплексов:



Для серии соединений необходимо рассчитать и сравнить различные σ-комплексы для каждого рассматриваемого соединения. Данные по реакциям водородного обмена для ряда ароматических соединений лишь грубо коррелируют с рассчитанными методом МОХ энергиями локализации [163]. Более усложненные расчеты МО дают очень хорошие корреляции с экспериментально найденными скоростями реакции водородного обмена для ряда полициклических ароматических соединений [163]. Расчеты по методу ППДП/2 дают очень хорошее соответствие наблюдаемой скорости водородного обмена и *разности энергий* между основным состоянием ароматического соединения и промежуточным σ-комплексом. Расчеты по методу ППДП/2 также адекватно коррелируют с экспериментальными данными по влиянию алкильных заместителей на скорость водородного обмена. Вероятно, в дальнейшем расчеты МО будут все более надежно предсказывать относительные скорости реакций. Однако предсказание абсолютных скоростей пока еще невозможно.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

Aromaticity, Special Publication No 21, The Chemical Society, London, 1967.
P. J. Garratt, Aromaticity, McGraw-Hill, London, 1971
J. P. Snyder, Nonbenzenoid Aromatics, Vols 1, 2, Academic Press, 1969.
G. A. Olah, Friedel-Crafts Chemistry, Wiley, New York, 1973
C. K. Ingold Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca N. Y., 1969, Chap. VI
R. O. C. Norman, R. Taylor, Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds, Elsevier, Amsterdam, 1965
E. Berliner, Prog. Phys. Org. Chem. 2, 253 (1964).

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1. *J. P. Snyder*, Nonbenzenoid Aromatics, Vol. I, Academic Press, New York, 1969, Chap. 1
2а *M. J. S. Dewar, M. C. Kohn, N. Trinajstic*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3437 (1971).
2б *M. J. S. Dewar, H. W. Kollmar*, J. Am. Chem. Soc. 97, 2933 (1975).
2в *R. J. Buenker, S. D. Peyerimhoff*, J. Chem. Phys. 48, 354 (1968).
2г *W. T. Borden*, J. Am. Chem. Soc. 97, 5968 (1975).
3. *A. Krantz, C. Y. Lin, M. D. Newton*, J. Am. Chem. Soc. 95, 2744 (1973); *O. L. Chapman, C. L. McIntosh, J. Pacansky*, J. Am. Chem. Soc. 95, 615 (1973).
4. *S. Masamune, N. Nakamura, M. Suda, H. Ona*, J. Am. Chem. Soc. 95, 8481 (1973).
5. *B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad*, J. Am. Chem. Soc. 93, 305, 2413 (1971), J. Org. Chem. 36, 3418 (1971).
6. *M. S. J. Dewar, C. De Llano*, J. Am. Chem. Soc. 91, 789 (1969).
7. *R. Breslow*, Acc. Chem. Res. 6, 393 (1973).
8. *P. L. Jones*, Trans. Faraday Soc. 31, 1036 (1935), *L. Pauling, L. O. Brockway*, J. Chem. Phys. 2, 867 (1934).

9. *A. J. Jones*, Rev. Pure Appl. Chem. 18, 253 (1968).
10. *F. Sondheimer*, Pure Appl. Chem. 28, 331 (1971); Acc Chem Res 5, 81 (1972).
11. *G. Maier*, Angew. Chem. Int Ed Engl. 13, 425 (1974).
12. *L. Watts, J. D. Fitzpatrick, R. Pettit*, J Am. Chem Soc. 87, 3253 (1965).
13. *E. K. G. Schmidt, L. Brener, R. Pettit*, J Am. Chem Soc. 92, 3240 (1970).
14. *C. Y. Lin, A. Krantz*, J. Chem Soc Chem Commun., 1111 (1972).
15. *G. Maier, M. Sohneider* Angew Chem Int Ed. Engl 10, 809 (1971)
16. *R. S Brown, S. Masamune*, Can J Chem 53, 972 (1975).
17. *M Traetteberg*, Acta Chem Scand 20, 1724 (1966)
18. *R B Turner, B. J. Mallon M Tichy, W von E. Doering, W. R Roth, G. Schro.* J. Am. Chem Soc 95, 8605 (1973)
19 *G Schröder*, Cyclooctatetraene, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1965
20. *F. A L. Anet, A. J k Bourn Y S Lin* J Am. Chem Soc. 86, 3576 (1964).
21. *J. E M. Oth* Pure Appl Chem 25, 573 (1971)
22. *T. L. Burkoth, F F van Tamelen*, in Nonbenzenoid Aromatics, *J. P. Snyder* (ed), Vol 1, Academic Press, New York, Chap 3
23 *K. Mislow*, J Chem Phys. 20, 1489 (1952).
24. *S. Masamune, K. Hojo, G. Bigam, D. L Rabenstein*, J Am. Chem. Soc. 93, 4966 (1971)
25 *E. Vogel H D Roth*, Angew Chem. Int. Ed Engl 3, 228 (1964).
26 *M Dobler, J D Dunitz*, Helv Chim. Acta 48 1429 (1965)
27. *J. F M. Oth, H Röttele, G. Schröder*, Tetrahedron Lett., 61 (1970).
28 *J M F. Oth, J -M. Gilles, G Schröder*, Tetrahedron Lett., 67 (1970).
29. *R. C. Haddon*, Tetrahedron 28, 3613, 3635 (1972)
30. *F. Sondheimer, Y. Gaoni*, J Am. Chem. Soc. 82, 5765 (1960)
31. *J. F. M Oth*, Pure Appl Chem. 25, 573 (1971).
32. *C. C. Chiang, I. C. Paul*, J. Am. Chem Soc. 94, 4741 (1972)
33. *R H. Mitchell, V. Boekelheide*, J Am. Chem Soc. 96, 1547 (1974), *V. Boekelheide, T. A. Hylton*, J. Am Chem Soc. 92, 3669 (1970); *H. Blanschke, C. E Ramey, I Calder, V. Boekelheide*, J. Am. Chem Soc. 92, 3675 (1970), *V. Boekelheide, J B. Phillips*, J. Am Chem. Soc 89, 1695 (1967).
34. *J. B. Phillips, R. L. Molyneux, E Sturm, V. Boekelheide*, J. Am Chem. Soc. 89, 1704 (1967)
35. *A. W. Hanson*, Acta Crystallogr 23, 476 (1967).
36. *E Vogel*, Pure Appl Chem 28, 355 (1971).
37. *I C. Calder, Y. Gaoni, F Sondheimer*, J Am Chem Soc 90, 4946 (1968).
38. *G Schröder, J. F. M Oth*, Tetrahedron Lett., 4083 (1966).
39. *S. M Johnson, I C Paul*, J Am Chem. Soc. 90, 6555 (1968).
40. *J Bregman, F. L Hirshfeld, D. Rabinovich, G M J. Schmidt*, Acta Crystallogr. 19, 227 (1965); *F. L. Hirshfeld, D. Rabinovich*, Acta Crystallogr. 19, 235 (1965)
41. *Y. Gaoni, A Melera, F. Sondheimer, R Wolovsky*, Proc Chem. Soc., 397 (1964).
42. *I. C Calder, P J Garratt, H. C. Longuet-Higgins, F. Sondheimer, R Wolovsky*, J Chem Soc. C, 1041 (1967)
43 *B. W. Metcalf, F Sondheimer*, J Am Chem Soc 93, 6675 (1971)
44. *R. M. McQuilkin, B W Metcalf, F Sondheimer*, Chem Commun., 338 (1971).
45. *I C. Calder, F. Sondheimer*, Chem Commun., 904 (1966).
46 *E Heilbronner*, Tetrahedron Lett., 1923, (1964).
47. *H. E Zimmerman*, Acc. Chem Res 4, 272 (1971)
48. *S. W. Tobey, R. West*, J Am Chem Soc 86, 1459 (1964), *R West, A Sado, S W. Tobey*, J Am. Chem Soc 88, 2488 (1966)
49. *R Breslow, J. T. Groves, G. Ryan*, J Am Chem Soc 89, 5048 (1967).
50. *J Ciabattoni, E. C. Nathan*, III, J Am Chem Soc 91, 4766 (1969).
51. *M Sundaralingham, L H Jensen*, J Am Chem Soc 88, 198 (1966).
52 *B Breslow, J. T Groves*, J Am. Chem Soc 92, 984 (1970).
53. *R Breslow, S. Mazur*, J. Am. Chem Soc 95, 584 (1975).
54 *R Breslow, J. M Hoffman, Jr*, J Am Chem Soc 94, 2110 (1972)
55. *M. Saunders, R Berger, A Jaffe, J M. McBride, J. O'Neill, R. Breslow, J M Hoffman, Jr., C Perchonock, E. Wasserman, R. S. Hutton, V. J. Kuck*, J. Am Chem. Soc 95, 3017 (1973).
56. *R Breslow, H. W. Chang, R Hill, E Wasserman*, J. Am. Chem Soc 89, 1112 (1967)
57. *A. Streitwieser, Jr., L. L Nebenzahl*, J Am Chem Soc. 98, 2188 (1976).
58. *R. Breslow W Chu*, J. Am. Chem. Soc 95, 411 (1973)
59. *W. von E Doering, L. H Knox*, J. Am Chem Soc. 76, 3203 (1954)
60. *T. Nozoe* Prog Org. Chem. 5, 132 (1961); *K. M. Harmon*, in Carbonium Ions, Vol IV, *G A Olah, P. v. R. Schleyer* (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 2.
61. *T J. Katz, P J Garratt*, J Am Chem. Soc 86, 5194 (1964), *E A LaLancette, R. E. Benson*, J Am. Chem. Soc 87, 1941 (1965).
62 *G. Boche, D Martens, W Dazer*, Angew. Chem Int. Ed Engl 8, 984 (1969)
63. *G. A Olah, J M Bollinger, A. M White*, J Am Chem Soc. 91, 3667 (1969); *G. A. Olah, G. D. Mateescu*, J. Am. Chem, Soc. 92, 1430 (1970).

64. *J. S. McKennis, L. Brener, J. R. Schweiger, R. Pettit*, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 365 (1972)
65. *T. J. Katz*, J. Am. Chem. Soc. 82, 3784 (1960).
66. *S. Z. Goldberg, K. N. Raymond, C. A. Harmon, D. H. Templeton*, J. Am. Chem. Soc. 96, 1348 (1974).
67. *J. F. M. Oth, G. Schröder*, J. Chem. Soc. B, 904 (1971)
68. *J. F. M. Oth, G. Anthoine, J. M. Gilles*, Tetrahedron Lett., 6265 (1968).
69. *W. C. Herndon*, Tetrahedron, **28**, 3675 (1972); **29**, 3 (1973), J. Chem. Ed. **51**, 10 (1974)
69а. *C. A. Coulson, A. Streitwieser, Jr., M. D. Poole, J. I. Brauman*, Dictionary of π-Electron Calculations, *W. H. Freeman*, San Francisco, 1965.
69б. *B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 93, 305, 2413 (1971); J. Org. Chem. 36, 3418 (1971); 37, 4179 (1972).
69в. *M. J. S. Dewar, C. de Llano*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 789 (1969).
69г. *W. C. Herndon*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2404 (1973); *W. C. Herndon, M. L. Ellzey*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 6631 (1974)
70. *W. C. Herndon, M. L. Ellzey, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 97, 6631 (1974).
71. *M. P. Cava, D. R. Napier*, J. Am. Chem. Soc. **78**, 500 (1956); **79**, 1701 (1957).
72. *M. P. Cava, M. J. Mitchell*, Cyclobutadiene and Related Compounds, Academic Press, New York, 1967, pp. 192—216.
73. *M. P. Cava, D. R. Napier*, J. Am. Chem. Soc. **80**, 2255 (1958).
74. *M. P. Cava, M. J. Mitchell*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 5409 (1959)
75. *A. W. Hanson*, Acta Crystallogr. **19**, 19 (1965), *O. Bastiansen, J. L. Derissen*, Acta Chem. Scand. **20**, 1319 (1966).
76. *H. J. Tobler, A. Bauder, H. H. Günthard*, J. Mol. Spectrosc. **18**, 239 (1965); *G. W. Wheland, D. E. Mann*, J. Chem. Phys. **17**, 264 (1949)
77. *E. D. Bergmann*, Chem. Rev. 68, 41 (1968)
78. *J. F. Chiang, S. H. Bauer*, J. Am. Chem. Soc. 92, 261 (1970).
79. *E. D. Bergmann, I. Agranat*, Chem. Commun., 512 (1965).
80. *H. Prinzbach*, Pure Appl. Chem. **28**, 281 (1971).
81. *S. Winstein*, Q. Rev. Chem. Soc. **23**, 141 (1969)
82. *P. Warner, D. L. Harris, C. H. Bradley, S. Winstein*, Tetrahedron Lett., 4013 (1970); *C. E. Keller, R. Pettit*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 604, 606 (1966).
83. *P. Warner, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 1284 (1971)
84. *M. Ogliaruso, R. Rieke, S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 4731 (1966).
85. *S. Winstein, M. Ogliaruso, M. Sakai et al.*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 3656 (1967).
85а. *G. A. Olah, S. J. Kuhn*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. III, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XLIII
85б. *H. P. Braendlin, E. T. McBee*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. III, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XLVI.
85в. *K. L. Nelson*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. III, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XLII
85г. *F. R. Jensen, C. Goodman*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. III, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XL
85д. *F. A. Drahowzal*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. II, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XVII
85е. *A. Schreisheim*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. II, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Cha. XVIII.
85ж. *S. H. Patinkin, B. S. Friedman*, in Freidel-Crafts and Related Reactions, Vol. II, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XIV
85з. *H. P. Gore*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. III, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XXXI
85и. *R. O. C. Norman, R. Taylor*, Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds, Elsevier, New York, 1965, Chap. 8.
85к. *J. E. Holmann, A. Schriesheim*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Vol. II, Chap. XIX
85л. *W. Ruske*, in Friedel-Crafts and Related Reactions, vol. III, *G. A. Olah* (ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XXXII.
85м. *B. C. Challis, R. J. Higgins et al.*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1831 (1972).
85н. *H. Zollinger*, Azo and Diazo Chemistry, Interscience, New York, 1961, Chap. 10.
86. *G. A. Olah*, Acc. Chem. Res. 4, 240 (1971); *J. H. Ridd*, Acc. Chem. Res. 4, 248 (1971).
87. *L. Melander*, Acta Chem. Scand. 3, 95 (1949); Ark. Kemi 2, 211 (1950).
88. *T. G. Bonner, F. Bowyer, G. Williams*, J. Chem. Soc., 2650 (1953).
89. *H. Zollinger*, Adv. Phys. Org. Chem. 2, 163 (1964)
90. *G. A. Olah, S. J. Kuhn*, J. Am. Chem. Soc. 80, 6541 (1958).
91. *G. A. Olah, R. H. Schlosberg, R. D. Porter, Y. K. Mo, D. P. Kelly, G. Mateescu*, J. Am. Chem. Soc. 94, 2034 (1972)
92. *G. A. Olah, T. E. Kiovsky*, J. Am. Chem. Soc. 89, 5692 (1967).
93. *G. A. Olah*, J. Am. Chem. Soc. 87, 1103 (1965).
94. *E. J. Corey, S. Barcza, G. Klopman*, J. Am. Chem. Soc. 91, 4782 (1969).
95. *R. C. Hahn, D. L. Strack*, J. Am. Chem. Soc. 96, 4335 (1974).

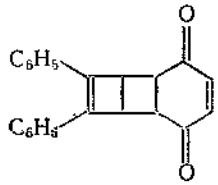
96. *C. L. Perrin, G. A Skinner*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3389 (1971).
97. *P. B. D. de la Mare*, Acc. Chem. Res. **7**, 361 (1974).
98 *H. C. Brown, Y. Okamoto*, J. Am. Chem. Soc. **80**, 4979 (1958).
98а. *C. K. Ingold*, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1969, pp 275, 281 (имеется перевод: *К. Ингольд*. Теоретические основы органической химии. — Пер. с англ./Под ред. М., Мир, 1973); *F. DeSarlo, G. Grynkiewicz, A. Rici, J. H. Ridd*, J. Chem. Soc. B, 719 (1971).
98б Данные из табл. 9.1, 9 2, 9 3, 9 4, 9 5 и 9 6. *J. G. Hoggett, R B Moodie, J. R. Penton, K. Schofield*, Nitration and Aromatic Reactivity, Cambridge University Press, Cambridge, 1971.
98в. *L. M. Stock, H. C. Brown*, Adv. Phys Org Chem. **1**, 35 (1963).
99. *L. M. Stock, H. C Brown* Adv Phys Chem. **1**, 85 (1963).
100. *P Rys, P. Skrabal, H Zollinger*, Angew. Chem Int Ed Engl. **11**, 874 (1972).
100а. *P. Rys, P. Skrabal, H. Zollinger*, Angew Chem. Int. Ed Engl. **11**, 874 (1972).
100б. *H Zollinger*, Adv. Phys Org Chem. **2**, 163 (1964)
100в. *G. A. Olah, I. Lukas, E. Lukas*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 5319 (1969).
100г. *M. P. van Albada, H. Cerfontain*, Rev. Trav. Chim. **91**, 499 (1972).
100д. *B C. Challis, R. J. Higgins, A. J. Lawson*, J. Chem Soc. Perkin Trans. **2**, 1831 (1972).
101. *E D. Hughes, C. K. Ingold, R I. Reed*, J. Chem. Soc , 2400 (1950); *G. A. Benford, C. K. Ingold*, J. Chem. Soc , 929 (1938).
102. *R. G. Coombes*, J. Chem. Soc. B, 1256 (1969).
103. *J G. Hoggett, R. B. Moodie, J. R. Penton, K. Schofield*, Nitration and Aromatic Reactivity, Cambridge University Press, Cambridge, 1971, Chap 2.
104. *S. J. Kuhn, G. A. Olah*, J Am. Chem. Soc. **83**, 4564 (1961); *G A Olah, S. J. Kuhn*, J. Am Chem. Soc **84**, 3684 (1962).
105. *J. G. Hoggett, R. B. Moodie, K. Schofield*, Chem. Commun , 605 (1969).
106. *B. M. Lynch, C. M. Chen, Y-Y. Wigfield*, Can J. Chem **46**, 1141 (1969).
107. *S R. Hartshorn, R B. Moodie, K. Schofield*, J. Chem. Soc V, 2454 (1971); *R. G. Coombes, L. W. Russell*, J Chem Soc B, 2443 (1971).
108. *G. A. Olah, S. J. Kuhn, S H. Flood*, J. Am. Chem Soc. **83**, 4571, 4581 (1961).
109. *H. Suhr, H. Zollinger*, Helv. Chim Acta **44**, 1011 (1961).
110. *P. P. C. Myhre, M Beug, L L. James*, J. Am Chem Soc **90**, 2105 (1968).
110а. *R. G. Coombes, R B Moodie, K. Schofield*, J Chem. Soc B, 800 (1968).
110б. *J. G. Hoggett, R Moodie, K. Schofield*, J. Chem. Soc. B, 1 (1969)
110в. *A. R Cooksey, K J. Morgan, D P. Morrey*, Tetrahedron **26**, 5101 (1970).
110г. *G. A. Olah, S J Kuhn, S H. Flood, J. C Evans*, J Am. Chem. Soc **84**, 3687 (1962).
110д. *L. M. Stock*, J. Org. Chem. **26**, 4120 (1961), *G. A. Olah, H. C. Lin*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 549 (1974).
110е. *J. R. Knowles, R O C. Norman, G. K. Radda*, J Chem. Soc., 4885 (1960).
111. *G. A. Olah, H. C. Lin*, J. Am Chem Soc. **96**, 549 (1974).
112. *P. B D. de la Mare, I. C. Hilton, S. Varma*, J. Chem. Soc. 4044 (1960).
113. *J. R Barnett, L J. Andrews, R. M. Keefer*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 6129 (1972).
114. *L. M. Stock, F. W. Baker*, J. Am. Chem. Soc. **84**, 1661 (1962).
115. *L. J. Andrews, R. M. Keefer*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 1063 (1959); *R M. Keefer, L. J. Andrews*, J. Am Chem. Soc. **82**, 4547 (1960).
116 *H. C Brown, L. M Stock*, J. Am Chem Soc **79**, 5175 (1957).
117. *S Y. Calle, R. J P. Corriu*, Tetrahedron **25**, 2005 (1969).
118. *C. G. Swain, D. R. Crist*, J. Am. Chem Soc. **94**, 3195 (1972).
119. *E. Berliner*, J. Chem. Ed **43**, 124 (1966)
120 *H. C. Brown, R. A. Wirkkala*, J. Am. Chem. Soc **88**, 1447 (1966).
121. *W. M Schubert, D. F. Gurka*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 1443 (1969)
122. *E. Berliner, J. C. Powers*, J. Am. Chem. Soc. **83**, 905 (1961); *W. M Schubert, J. L. Dial*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 3877 (1975).
123 *H. C. Brown, L. M. Stock*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 1421 (1957).
124. *P. B D de la Mare, T. M. Dunn, J. T Harvey*, J. Chem Soc., 923 (1957).
125. *R. Josephson, R. M. Keefer, L. J. Andrews*, J. Am Chem. Soc **83**, 3562 (1961).
126. *J-J. Aaron, J.-E. Dubois*, Bull. Soc. Chim. Fr., 603 (1971).
127. *J.-E Dubois, R. Uzan*, Bull. Soc. Chim Fr , 3534 (1968).
128. *A. Nilsson*, Acta Chem. Scand, **21**, 2423 (1967); *A. Nilsson, K. Olsson*, Acta Chem. Scand. 23, 7 (1969).
129. *P. C. Myhre*, Acta Chem. Scand. **14**, 219 (1960).
130 *P. B. D. de la Mare, J. L. Maxwell*, J. Chem. Soc , 4289 (1962).
131. *Y. Hatanaka, R. M. Keefer, L. J. Andrews*, J. Am. Chem Soc. **87**, 4280 (1965).
132. *R. M. Keefer, L J Andrews*, J Am. Chem. Soc. **78**, 5623 (1956)
133. *E. M. Chen, R M. Keefer, L. J Andrews*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 428 (1967).
133а. *C. Eaborn, R Taylor*, J. Chem. Soc., 247 (1961).
133б. *C. Eaborn, R. Taylor*, J. Chem. Soc., 2388 (1961).
133в. *R. Baker, C. Eaborn*, J. Chem. Soc., 5077 (1961).
133г. *C. Eaborn, R. Taylor*, J. Chem. Soc., 1012 (1961).
134. *S Clementi, A R Katritzky*, J. Chem. Soc, Perkin Trans **2**, 1077 (1973).

135. *A. J. Kresge, Y. Chiang*, J. Am. Chem. Soc. 83, 2877 (1961); *A. J. Kresge, S Slae, D W. Taylor*, J Am. Chem Soc 92, 6309 (1970).
136. *A. J. Kresge, Y. Chiang* J Am. Chem. Soc. 89, 4411 (1967).
137. *L. C. Gruen, F. A Long*, J Am. Chem. Soc. 89, 1287 (1967).
138. *S. U. Choi, H C Brown* J Am. Chem. Soc. 85, 2596 (1963).
139. *B. J. Carter, W. D Cotley, F. P. DeHaan*, J. Am. Chem Soc. 97, 4783 (1975); сравни *S. U. Choi, H C Brown*, J. Am. Chem. Soc. 81, 3315 (1959); *F. P. DeHaan, H. C. Brown*, J Am Chem. Soc. 91, 4844 (1969); *H. Jungk, C. R. Smoot, H. C. Brown*, J Am Chem. Soc. 78, 2185 (1956).
140. *G. A. Olah, S Kobayashi, M. Tashiro*, J. Am. Chem. Soc. 94, 7448 (1972).
140а. *H. C. Brown, H Jungk*, J Am. Chem. Soc. 77, 5584 (1955).
140б. *S U. Choi, H C Brown*, J. Am. Chem Soc. 85, 2596 (1963).
140в. *G. A. Olah S. J. Kuhn, S. H. Flood*, J. Am Chem. Soc. 84, 1688 (1962).
140г. *G. A. Olah, S H. Flood, S. J. Kuhn, M. E. Moffatt, N. A. Overchuck*, J. Am Chem. Soc. 86, 1046 (1964).
140д. *G. A. Olah, S Kobayashi, M. Tashiro*, J. Am. Chem. Soc. 94, 7448 (1972).
141. *R. H Allen, L D. Yats*, J. Am. Chem. Soc 83, 2799 (1961).
142. *G. A Olah, S. H. Flood, M E. Moffatt*, J. Am. Chem. Soc. 88, 1060 (1964).
143 *D. A. McCaulay, A P. Lien*, J. Am. Chem. Soc 74, 6246 (1952).
144. *G A. Olah, C A. Cupas, M. B. Comisarow, C. U. Pittman, Jr*, J Am. Chem. Soc, 87, 2997 (1965); *G. A. Olah, Y. Halpern*, J. Org. Chem. 36, 2354 (1971).
145. *R Corriu, M. Dore, R. Thomassin*, Tetrahedron 27, 5601, 5819 (1971)
146. *B Chevrier, J.-M LeCarpentier, R Weiss*, J. Am. Chem. Soc. 94, 5718 (1972).
147. *F. P Boer*, J Am Chem Soc 90, 6706 (1968)
147а. *G. A. Olah, M. E. Moffatt S. J. Kuhn, B. A. Hardie*, J. Am. Chem Soc 86, 2198 (1964)
147б. *G. A. Olah, S. J Kuhn, S H Flood, B. A Hardie*, J. Am. Chem Soc 86, 2203 (1964).
148. *N. C Deno, C U Pittman, Jr., M. J Wisotsky*, J Am. Chem Soc. 86, 4370 (1964); *G. A. Olah M B Comisarow*, J. Am Chem. Soc 88, 4442 (1966).
149. *G. A Olah, S Kobayashi*, J. Am. Chem. Soc. 93, 6964 (1971).
150. *G A. Olah, J. Lukas, E. Lukas*, J. Am. Chem. Soc 91, 5319 (1969).
151. *G. A Olah, S J. Kuhn, S H. Flood, B A. Hardie*, J Am. Chem. Soc. 86, 2203 (1964), *D. B Denney, P. P Klemchuk*, J. Am. Chem. Soc. 80, 3285, 6014 (1958).
152. *R. Wistar, P D. Bartlett*, J Am. Chem Soc. 63, 413 (1941).
153. *H. Zollinger*, Azo and Diazo Chemistry, перевод by *H E. Nursten*, Interscience, New York, 1961, Chap 10, *H Zollinger*, Adv. Phys. Org. Chem. 2, 163 (1964); *H. Zollinger*, Helv Chim. Acta 38, 1597 (1955).
154. *G. A Olah S J Kuhn*, J Am. Chem Soc 86, 1067 (1964).
155. *P. B. D de la Mare, J. T. Harvey*, J Chem. Soc., 131, (1957); *P. B. D. de la Mare, J. T Harvey M Hassan, S Varma*, J. Chem Soc., 2756 (1958)
156. *P. D Bartlett M Roha R M. Stiles*, J Am. Chem Soc 76, 2349 (1954).
157. *F. B Deans, C Eaborn* J Chem Soc, 2299 (1959).
158. *F. B. Deans, C Eaborn, D E Webster* J Chem. Soc, 3031 (1969); *C. Eaborn, Z Lasocki, D. E Webster*, J Chem Soc, 3034 (1959); *C. Eaborn*, J Organomet. Chem. 100, 43 (1975).
159 *J. D Austin, C Eaborn, J. D. Smith*, J. Chem. Soc, 4744 (1963).
160. *F. B Deans C Eaborn*, J. Chem. Soc., 498 (1957).
161. *R. W. Bott, C. Eaborn, T. Hashimoto*, J Chem Soc, 3906 (1953).
162. *G R. Howe*, J Chem. Soc B, 984 (1971); для близкой серии расчетов с использованием СТО 36 уровня приближений см: *J. M McKelvey, S Alexandratos, A. Streitwieser, Jr., J.-L. Abboad, W. J. Hehre*, J Am Chem Soc. 98, 244 (1976).
163. *A. Streitwieser Jr., P. C. Mowery, R. G. Jesaitis, A. Lewis*, J Am Chem. Soc. 92, 6529 (1970).

ЗАДАЧИ

(Литература для этих задач приведена на с 506).

— **9.1.** Реакция *о*-дифенилциклобутадиена (получаемого *in situ* окислением его комплекса с трикарбонилом железа) с *п*-бензохиноном дает основной продукт (29). С тетрацианэтиленом, однако образуются (30) и (31) в соотношении 1 : 7 Объясните эти результаты, а также их соответствие представлению о квадратной, а не прямоугольной форме молекулы циклобутадиена.

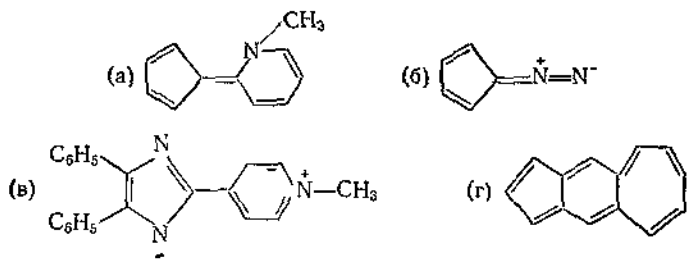


29

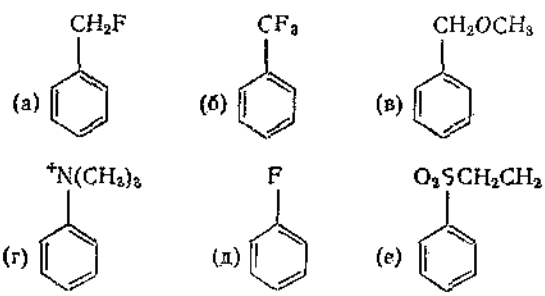
30

31

— 9.2. Ниже приведено по одной резонансной структуре для каждой молекулы. Рассмотрите другие резонансные структуры. Поясните, от каких из них можно ожидать наибольшего вклада в структуру рассматриваемых молекул.



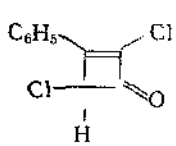
— 9.3. Предскажите качественно соотношение изомерных продуктов, образующихся при нитровании каждого из следующих соединений.



— 9.4. N,N-Диметиланилин является очень реакционноспособным ароматическим соединением и легко атакуется даже такими слабыми электрофилами, как ароматические ионы диазония и нитрозил-ион. Объясните, почему реакционная способность сильно понижается при введении в *орто*-положение алкильного заместителя.

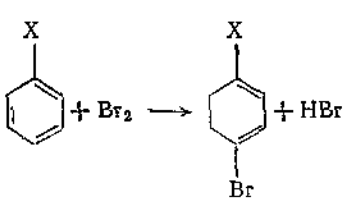
— 9.5. (а) Тропон (циклогептатриенон) получают реакцией 1-метоксициклогептатриена с бромом. При этом образуется соль, которая превращается в тропон при обработке водным раствором бикарбоната натрия. Что это за соль? Напишите механизм ее образования.

(б) Оптически активный дихлорфенилциклобутенон (32) рацемизуется в уксусной кислоте при 100 °С. Предложите, как экспериментально определить, является ли енол (гидроксициклобутадиен) интермедиатом в этом превращении.



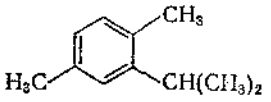
32

— 9.6. Ниже представлены некоторые константы скоростей бромирования. Сравните корреляцию данных по скорости с константами заместителей σ и σ⁺. Каково значение ρ? Какое значение имеют эти результаты с точки зрения механизма?

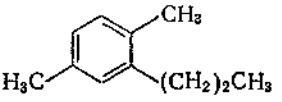


X	k_x, $(M^{-1} \cdot c^{-1})$
H	$2{,}7 \cdot 10^{-6}$
CH_3	$1{,}5 \cdot 10^{-2}$
OCH_3	$9{,}8 \cdot 10^{-3}$
OH	$4{,}0 \cdot 10^{4}$
$N(CH_3)_2$	$2{,}2 \cdot 10^{8}$

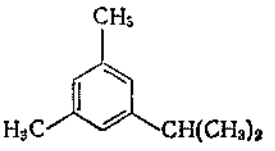
— 9.7. Сравните нижеприведенные результаты для алкилирования *п*-ксилола в различных условиях. Объясните причины изменения состава продуктов в зависимости от температуры и использования 1-хлорпропана и 2-хлорпропана.



33



34



35

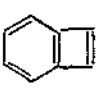
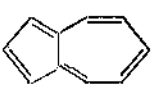
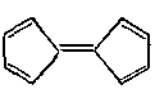
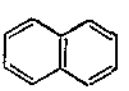
	Содержание		
	(33)	(34)	(35)
1-хлорпропан, 0 °С	27%	73%	0%
1-хлорпропан, 50 °С	31%	53%	16%
2-хлорпропан, 0 °С	100%	0%	0%
2-хлорпропан, 50 °С	62%	0%	38%

— 9.8. Растворы ароилнитратов получают реакцией ароилхлоридов с нитратом серебра в инертном органическом растворителе. Эти растворы действуют в качестве нитрующих агентов подобно ацетилнитрату. Для серии ароилнитратов была определена реакционная способность и селективность вступления заместителей в различные положения толуола. Эти данные приведены ниже. Какую информацию они дают о механизме нитрования ароилнитратами?

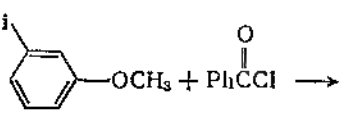
пара-Заместитель в ароилнитрате	$\frac{k_{толуол}}{k_{бензол}}$	Содержание нитротолуола в продукте, %		
		орто-	*мета*-	*пара*-
NO_2	26,9	60,9	5,4	33,7
Cl	22,3	61,4	5,3	33,8
H	27,1	61,1	4,8	34,1
CH_3	26,4	60,9	5,3	33,8
OCH_3	25,9	60,7	5,3	34,0

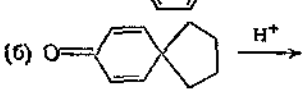
— 9.9. При проведении нитрования в сульфолане как органическом растворителе толуол оказался в 17, а изопропилбензол в 14 раз активнее бензола. Соотношение *о* : *м* : *п*-продуктов для толуола составляет 62 : 3 : 35, для изопропилбензола соответственно 43 : 5 : 52. Рассчитайте факторы парциальной скорости для каждого положения в толуоле и изопропилбензоле. Обсудите их значение. Сравните реакционную способность различных положений в каждой молекуле и объясните все различия, которые вы считаете существенными.

— 9.10. Используя эмпирически найденные энергии для разных типов связей, приведенные на с. 338, и стандартный набор простых расчетов по методу МОХ, рассчитайте по видоизмененному методу Гесса и Шаада резонансные энергии следующих молекул. Находите ли вы несоответствие между предсказываемой и наблюдаемой стабильностью?

(а)  (б)  (в)  (г) 

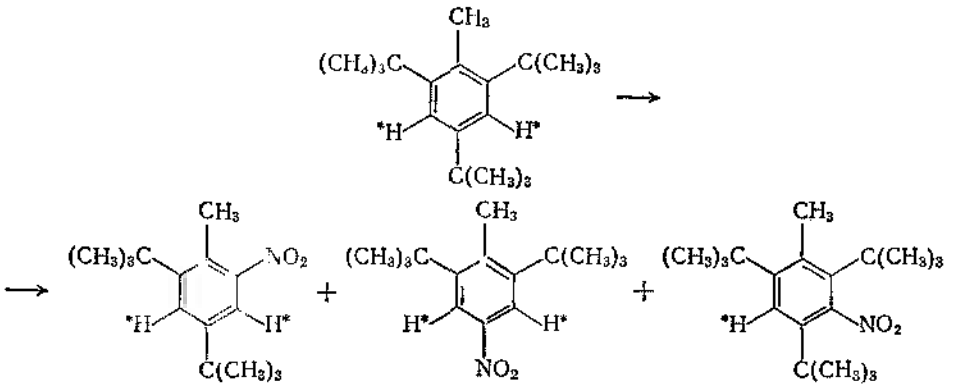
— 9.11. Какие продукты следует ожидать в каждой из следующих реакций:

(а) 

(б) 

(в) $(C_6H_5)_3C^+ClO_4^- + (CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{CH_3C{\equiv}N}$

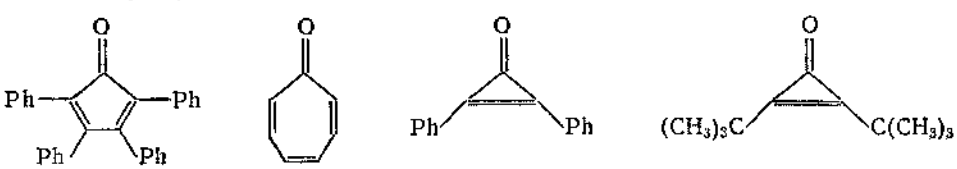
— **9.12.** Нитрование 2,4,6-три-*трет* бутилтолуола приводит к образованию трех продуктов. Соотношение их изменяется, если положения 3 и 5 дейтерированы.



Определите механизмы, которые объяснили бы образование каждого продукта. Покажите, каким образом изотопное замещение может вызвать изменение в составе продуктов. Может ли ваш механизм предсказать, к какому кинетическому изотопному эффекту — первичному или вторичному — приведет изотопное замещение? Рассчитайте из приведенных данных величину кинетического изотопного эффекта.

— **9.13.** Рассмотрите реакцию электрофильного ароматического замещения, в которой основание B, отличное от растворителя, необходимо для депротонирования, определяющего скорость реакции. Запишите выражение скорости с учетом электрофила E, основания B и ароматического соединения ArH. Какого соотношения следует ожидать между концентрацией B и наблюдаемым первичным кинетическим изотопным эффектом в такой системе?

— **9.14.** Относительная основность атомов карбонильного кислорода может быть определена при исследовании силы водородной связи между карбонильным соединением и донором электронов, таким как фенол. Были измерены K для комплексов состава 1 : 1 нижеприведенных соединений в четыреххлористом углероде. Дайте объяснение наблюдаемому порядку основности.



K: 6,2 31,2 83,2 117

— **9.15.** Сложное кинетическое выражение для хлорирования анизола хлорноватистой кислотой (см. с. 360) упрощается как для менее, так и для более реакционноспособных соединений.

Для бензола это выражение имеет вид:

$$\text{Скорость} = k[\text{Бензол}]\,[\text{HOCl}]\,[\text{H}^+]$$

Для *п*-диметоксибензола:

$$\text{Скорость} = k[\text{HOCl}]\,[\text{H}^+]$$

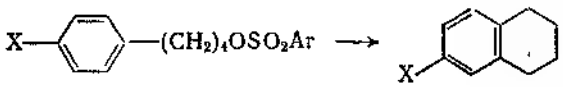
Почему выражения скорости так зависят от реакционной способности ароматического соединения?

— **9.16.** При использовании ацетилнитрата как нитрующего агента реакционная способность хлорбензола и бромбензола по сравнению с бензолом составляет соответственно 0,033 и 0,030. Соотношение *о* : *м* : *п*-продуктов следующее — для хлорбензола 30; 1 и 69%, для бромбензола 87; 1 и 62%. Вычислите факторы парциальной скорости.

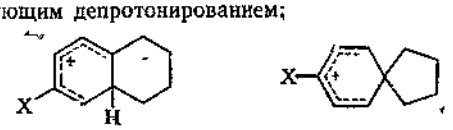
— **9.17.** Изучена серия ароматических соединений, содержащих электроноакцепторные заместители. Известны относительные скорости хлорирования и соотношение образующихся изомерных продуктов. Эти данные дают удовлетворительную корреляцию с уравнением Гаммета с использованием σ^+, однако измерить скорость реакции для бензола в точно таких же условиях невозможно. Как вы могли бы оценить $f_{орто}$, $f_{мета}$

и $f_{пара}$ для хлорирования, используя имеющиеся данные? $\rho = -6{,}6$. Соотношение *о* : *м* : *п*-изомерных продуктов для бензнитрила 34 : 55 : 11.

— **9.18.** Сольволиз 4-арилбутиларенсульфонатов в ненуклеофильной среде ведет к образованию производных тетралина.



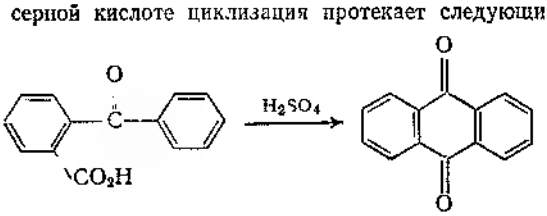
Возможны два σ-интермедиата. (36) приводит прямо к продукту при депротонировании, в то время как (37) может давать конечное вещество в результате перегруппировки в (36) с последующим депротонированием;



36 37

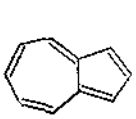
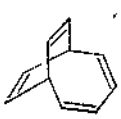
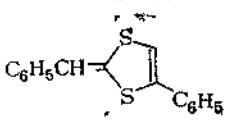
Предложите, как экспериментально определить, сколько продукта образуется через (36) и сколько через (37). Каково, по вашему мнению, влияние природы заместителя X на относительный вклад в реакцию каждого из альтернативных путей?

— **9.19.** В 100%-ной серной кислоте циклизация протекает следующим образом:



Когда один из *орто*-водородов замещен на дейтерий, скорость падает с $1{,}53 \cdot 10^{-4}$ $с^{-1}$ до $1{,}38 \cdot 10^{-4}$ $с^{-1}$. Какова величина кинетического изотопного эффекта? Продукт такой реакции содержит 60% первоначального количества дейтерия. Предложите механизм этой реакции, согласующийся как с кинетическими изотопным эффектом, так и с данными по сохранению дейтерия.

— **9.20.** Предложите структуру, которая будет образовываться при протонировании каждого из следующих соединений в кислой среде. Объясните ваши доводы.

(а)  (б)  (в) 

ГЛАВА 10

СИНХРОННЫЕ РЕАКЦИИ

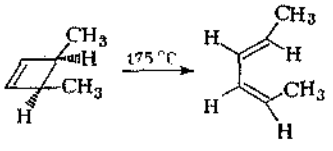
ВВЕДЕНИЕ

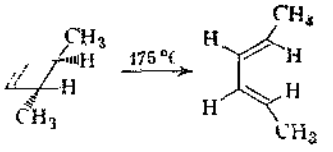
В органической химии существует много реакций, для которых не получено данных об образовании интермедиатов при изучении с помощью обычных приемов, используемых для установления механизмов. Заряженные интермедиаты, по-видимому, не образуются, так как скорость таких реакций не зависит от полярности растворителя и катализ кислотами или основаниями наблюдается редко. Обнаружить свободнорадикальные интермедиаты физическими и химическими методами не удается, реакции не ускоряются инициаторами и не замедляются ингибиторами свободнорадикальных реакций. Отсутствие доказательств существования интермедиатов привело к выводу, что эти реакции представляют *синхронные процессы*, в переходном состоянии которых присутствуют частично образованные новые связи и частично разорванные старые связи, хотя вклад обоих типов связи не обязательно равноценен. Существует большое число примеров как мономолекулярных, так и бимолекулярных синхронных процессов.

В свое время эти реакции называли «термическими перегруппировками без механизмов» [1]; с тех пор наше понимание механизмов таких реакций значительно возросло. Это явилось результатом теоретических разработок Вудворда и Гофмана на основании предположения о том, что пути многих синхронных реакций определяются свойствами симметрии участвующих орбиталей [2]. Эти предположения и последующие альтернативные предположения других ученых [3—8] изменили отношение химиков-органиков к синхронным реакциям и стимулировали экспериментальную работу, направленную на проверку и развитие теории.

10.1. ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

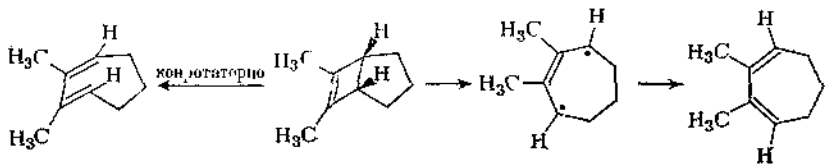
Простейшими превращениями, которые подчиняются правилам Вудворда — Гофмана, являются *перициклические реакции* (электроциклические реакции). Электроциклическая реакция — это образование простой связи между концами линейной системы π-электронов или обратный процесс. В качестве примера можно привести термическое раскрытие кольца производных циклобутена с превращением в бутадиены [9]:





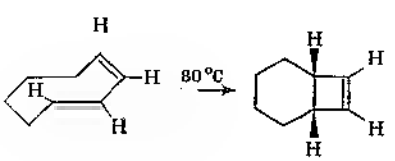
Не удивительно, что термолиз производных циклобутена приводит к раскрытию кольца, так как при этом снимается напряжение, имеющееся в четырехчленном кольце. Особенно важно, что реакции стереоспецифичны; *цис*-3,4-диметилциклобутен превращается в *транс,цис*-гексадиен-2,4, а *транс*-3,4-диметилциклобутен превращается в *транс,транс*-изомер. Стереоспецифичность этих процессов очень высока. Например, при раскрытии кольца *цис*-3,4-диметилциклобутена образуется только 0,005% минорного продукта, *транс,транс*-гексадиена-2,4 [10].

Наблюдаемая стереоспецифичность обусловлена тем, что группы, связанные с концами сопряженной диеновой системы, поворачиваются в процессе раскрытия кольца в одном и том же направлении. Такое движение, когда все заместители поворачиваются в одном и том же направлении (по часовой стрелке или против), известно под названием *конротаторного*; показано, что оно происходит во всех синхронных термических взаимопревращениях циклобутен — бутадиен. Следует ожидать, что асинхронный процесс будет протекать нестереоспецифично и только при более высокой температуре, поскольку разрушение связи будет опережать образование связи. В качестве примера раскрытия кольца по асинхронному механизму можно привести превращение указанного ниже бициклогептена, который реагирует медленно даже при 400 °С [11]:



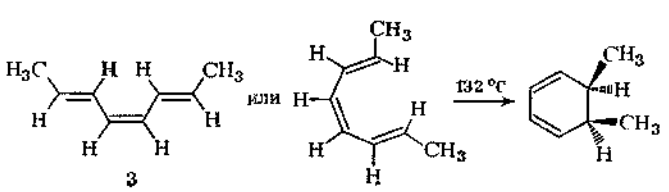
Конротаторный процесс неблагоприятен, так как продукт такой реакции будет содержать *транс*-двойную связь в семичленном кольце и его энергия будет очень высока. Поэтому реакция протекает только в более жестких условиях, возможно через бирадикальный интермедиат.

Обратная реакция циклизации бутадиенов в циклобутены также должна быть конротаторным процессом; но поскольку изменение свободной энергии этой реакции обычно неблагоприятно, то известно очень мало примеров такой обратной реакции. Примером благоприятного влияния термодинамических факторов и соответствия стереохимии замыкания кольца конротаторному движению является *транс,цис*-циклооктадиен-1,3 (1), который при кипячении в бензоле количественно превращается [12] в бицикло[4.2.0]октен (2)

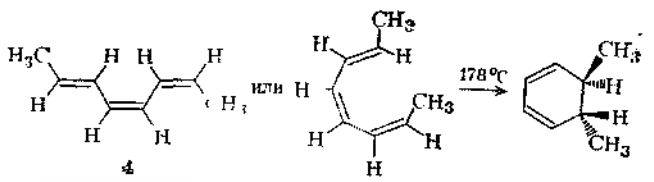


1 2

Другим примером электроциклической реакции, которая протекает с высокой степенью стереоспецифичности, является циклизация гексатриенов в производные циклогексадиена:



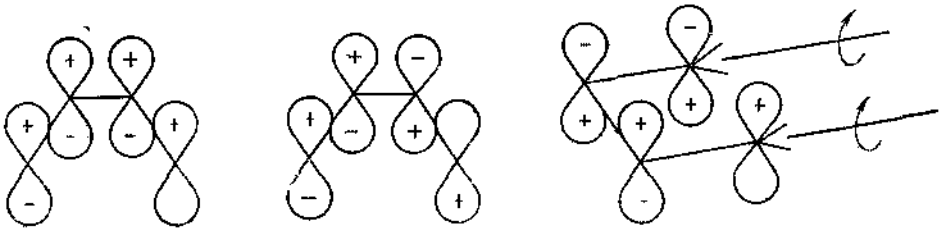
3



4

Здесь циклизация триена в циклогексадиен не является неожиданной. Замыкание кольца происходит потому, что система из шести σ-связей и двух π-связей термодинамически более устойчива, чем система из пяти σ-связей и трех π-связей. Важным наблюдением является то, что и эти электроциклические реакции стереоспецифичны: так, *транс,цис,транс*-октатриен-2,4,6 (3) циклизуется только в *цис*-диметилциклогексадиен, а *транс,цис,цис*-октатриен-2,4,6 (4) дает только *транс*-изомер [13, 14]. Особенно важной стереохимической особенностью этой реакции является то, что группы на концах триеновой системы поворачиваются в процессе циклизации в противоположные стороны. Этот тип электроциклических реакций называют *дисротаторным*.

Полное описание механизма этих реакций должно объяснить не только высокую степень их стереоспецифичности, но также и то, почему 4π-электронные системы претерпевают конротаторное превращение, а 6π-электронные системы — дисротаторное. Вудворд и Гофман [15] предположили, что стереохимия этих реакций определяется свойствами симметрии высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) партнера с открытой цепью. Это предположение основано на допущении, что в процессах, включающих перераспределение электронной плотности, именно электроны с высшей энергией, т. е. занимающие ВЗМО, имеют первостепенное значение [16]. Для π системы сопряженного диена каждая из двух занятых орбиталей имеет два электрона и свойства симметрии, показанные ниже. Обе орбитали являются связывающими, причем орбиталь с ψ_2 является ВЗМО.

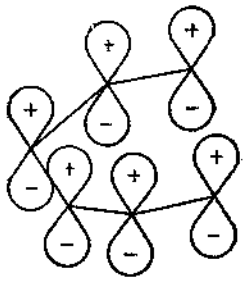


ψ_1 (нет узла) ψ_2 (один узел) конротаторное замыкание

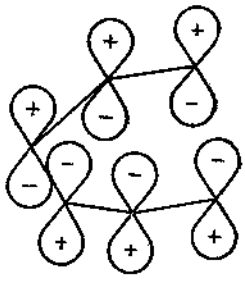
Как же свойства симметрии орбитали с ψ_2 влияют на электроциклические реакции? Для удобства рассмотрим микроскопическую обратимость раскрытия кольца циклобутена в бутадиен, зная, что любые факторы, появляющиеся в этом направлении реакции, также проявляются и в прямой реакции. Для образования связи между углеродными атомами на конце π-системы положительная доля орбитали атома С-1 должна перекрываться с положительной долей орбитали атома С-4 (или отрицательная с отрицательной). Это перекрывание может быть достигнуто только при конротаторном движении. Дисротаторное движение приводит к перекрыванию орбиталей противоположного знака и препятствует образованию связи. Поскольку аналогичные свойства симметрии ВЗМО существуют и в других 4*n*π-системах, то конротаторный тип будет также предпочтителен для всех термических электроциклических реакций этих систем.

Анализ свойств симметрии молекулярных орбиталей гексатриена проводится аналогично и приводит к совершенно другому выводу, кото-

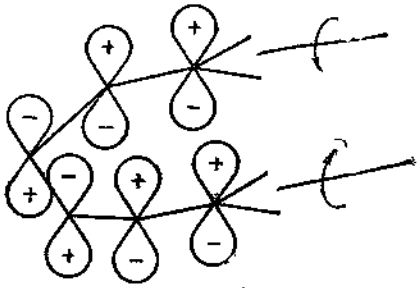
рый полностью соответствует экспериментальным наблюдениям. Поскольку в этом случае имеется 6π-электронов, орбиталь с ψ_3 является ВЗМО, и связывающее взаимодействие может возникать только при дисротаторной циклизации. Рассмотрение орбитальной симметрии других π-систем приводит к выводу, что синхронные электроциклические реакции в системах, имеющих $(4n+2)$π-электронов, должны быть дисротаторными.



ψ_1 (нет узлов)



ψ_2 (один узел)



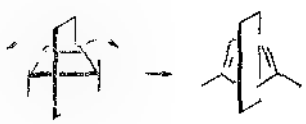
ψ_3 (два узла)

дисротаторное замыкание

Новый подход к обсуждению синхронных реакций был введен с предложением использовать корреляционные диаграммы [3, 17]. Этот подход сосредотачивает внимание на орбитальной симметрии как реагентов, так и продуктов и рассматривает свойства симметрии всех орбиталей. В любом синхронном процессе орбитали исходного вещества должны превратиться в орбитали продукта, имеющие такую же симметрию, т. е. в синхронных реакциях происходит сохранение орбитальной симметрии. Если в синхронной реакции связывающие орбитали исходного вещества превращаются в связывающие орбитали продукта такой же симметрии, то реакция будет протекать с низкой энергией активации, и говорят, что она *разрешена*. Если же связывающие орбитали реагирующего вещества коррелируют с антисвязывающими орбиталями продукта, то реакция энергетически неблагоприятна, так как она приводит к молекуле в возбужденном состоянии, и говорят, что реакция *запрещена*.

Взаимопревращение циклобутен — бутадиен может служить примером рассуждения, используемого при составлении корреляционной диаграммы. В этой реакции четыре π-орбитали бутадиена легко превращаются в две молекулярных π-орбитали и две молекулярных σ-орбитали циклобутена. Связывающими орбиталями бутадиена являются ψ_1 и ψ_2, а антисвязывающими — ψ_3 и ψ_4. Для циклобутена связывающими орбиталями являются σ и π, а антисвязывающими σ* и π*. Чтобы определить, какой тип вращения разрешен, конротаторный или дисротаторный, рассматривают симметрию орбиталей относительно симметрии реагирующей молекулы.

В процессе *дисротаторного* раскрытия циклобутена в бутадиен плоскость симметрии сохраняется на каждой стадии реакции:



Симметрия орбиталей циклобутена и бутадиена относительно этой плоскости симметрии показана на рис. 10.1. Если эти орбитали расположить приблизительно в соответствии с их энергией и соединить линиями состояния с аналогичной симметрией, то становится очевидным,

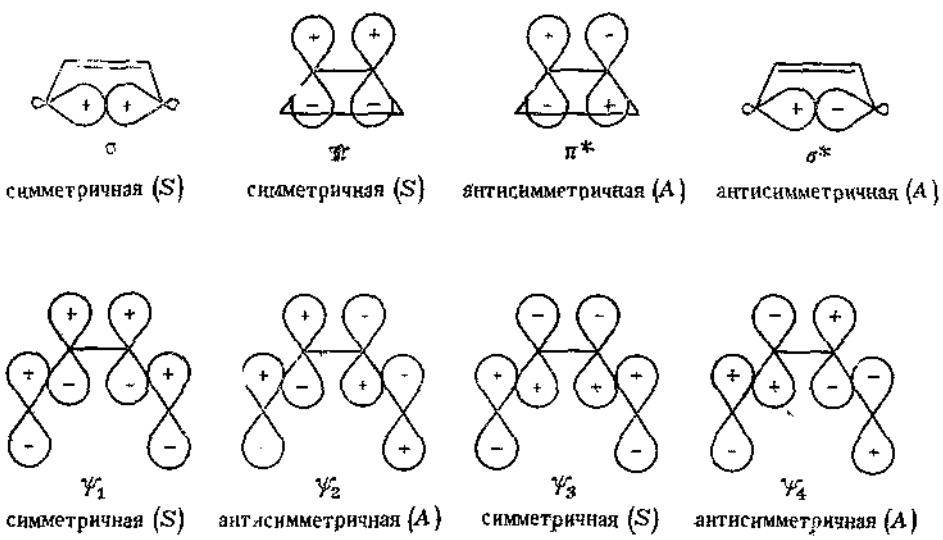


Рис. 10.1. Свойства симметрии орбиталей циклобутена и бутадиена при дисротаторном раскрытии циклобутена в бутадиен.

что не все орбитали основного состояния циклобутена коррелируют с орбиталями основного состояния бутадиена, независимо от того, какая реакция рассматривается: прямая или обратная (рис. 10.2). Связывающая орбиталь циклобутена, обозначенная как π, превращается в антисвязывающую орбиталь бутадиена (ψ_3), тогда как орбиталь ψ_2 бутадиена превращается в антисвязывающую орбиталь циклобутена (π*).

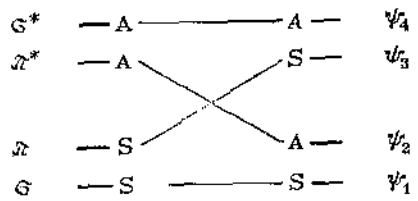
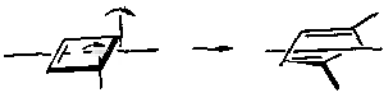


Рис. 10.2. Корреляционная диаграмма орбиталей циклобутена и бутадиена (реакция запрещена по симметрии).

Оба эти процесса являются неблагоприятными, и говорят, что реакция *запрещена по симметрии.*

Анализ *конротаторного* процесса проводится точно таким же образом. Здесь главным является то, что конротаторное раскрытие цикло-

бутена или циклизация бутадиена требуют сохранения оси симметрии:



Симметрия орбиталей циклобутена и бутадиена относительно этой оси второго порядка показана на рис. 10.3, корреляционная диаграмма

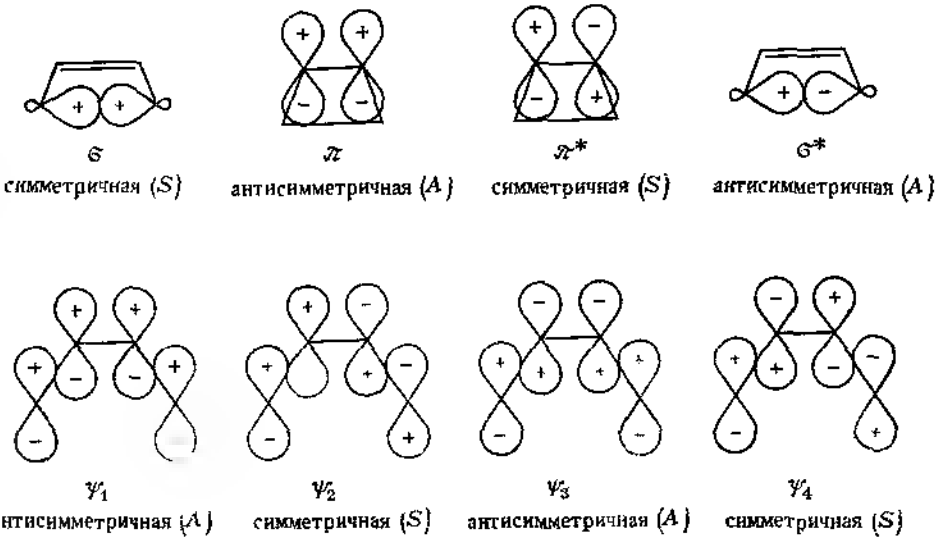


Рис. 10.3. Свойства симметрии орбиталей циклобутена и бутадиена при конротаторном раскрытии кольца циклобутена или циклизации бутадиена.

приведена на рис. 10.4. Эта реакция *разрешена по симметрии*, поскольку *связывающие орбитали циклобутена коррелируют со связывающими* орбиталями бутадиена и наоборот.

Аналогичным путем можно составить корреляционные диаграммы для дисротаторной и конротаторной циклизации гексатриена в циклогексадиен. Они предсказывают, что дисротаторный процесс является разрешенным, а конротаторный — запрещенным.

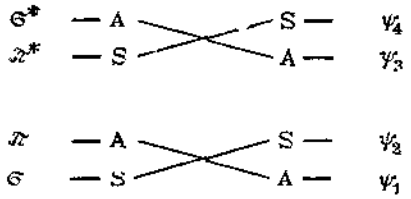


Рис. 10.4. Корреляционная диаграмма орбиталей циклобутена и бутадиена (реакция разрешена по симметрии).

Еще один полезный подход к синхронным реакциям основан на классификации переходных состояний на ароматические и антиароматические, так же, как это делается для основных состояний молекул [4]. Стабилизованное или ароматическое переходное состояние характеризуется низкой энергией активации, т. е. соответствует разрешенной реакции Антиароматическое переходное состояние означает, что существует высокий энергетический барьер, т е. реакция неблагоприятна или запрещена. Основываясь на этом, можно анализировать возможные переходные состояния синхронных реакций и делать выводы относительно их устойчивости. Этот анализ соответствует анализу для реше-

ния вопроса об ароматичности или антиароматичности молекул в основном состоянии.

Для взаимопревращения бутадиен — циклобутен этот анализ включает написание взаимодействующего *базисного набора орбиталей*, т. е. атомных орбиталей, из которых составляются молекулярные орбитали реагирующей системы. Отметим, что этот подход отличается от двух предыдущих, когда рассматривались молекулярные орбитали.

базисный набор орбиталей для конротаторной циклизации

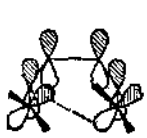
базисный набор орбиталей для дисротаторной циклизации

Мы последовательно приписываем фазы орбиталям таким образом, чтобы сделать минимальным число изменений знака (узлов), хотя было показано, что это условие не является обязательным, и правильный вывод об устойчивости переходного состояния будет получен независимо от того, какое расположение индивидуальных атомных орбиталей нарисовано [5, 7]. После того как изображено расположение взаимодействующих орбиталей, необходимо установить две особенности системы, чтобы определить, будет ли соответствующее переходное состояние ароматическим или антиароматическим; этими особенностями являются топология расположения орбиталей и число участвующих электронов. Имеется два типа систем орбиталей, которые называют *типом Хюккеля* и *типом Мёбиуса*. Система Хюккеля имеет нулевое (или четное число) изменений знака в последовательности расположения орбиталей. Система Мёбиуса имеет одно (или вообще нечетное) число изменений знака (узлов). Для взаимопревращения циклобутен — бутадиен конротаторная циклизация приводит к системе Мёбиуса, а дисротаторная циклизация — к системе Хюккеля. Второй важной особенностью переходного состояния является число участвующих электронов; в этом случае их четыре. Используются те же самые правила ароматичности и антиароматичности, как и для молекул в основном состоянии:

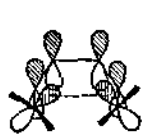
Число электронов	Тип переходного состояния	
	по топологии по Хюккелю	по топологии по Мёбиусу
2	Ароматическое	Антиароматическое
4	Антиароматическое	Ароматическое
6	Ароматическое	Антиароматическое
8	Антиароматическое	Ароматическое

Поэтому именно система Мёбиуса, включающая конротаторный процесс, приводит к стабилизованному переходному состоянию во взаимопревращении циклобутен — бутадиен.

Базисные наборы орбиталей для конротаторного и дисротаторного переходных состояний при превращениях циклогексадиен — гексатриен приведены ниже:



конротаторное, система Мёбиуса

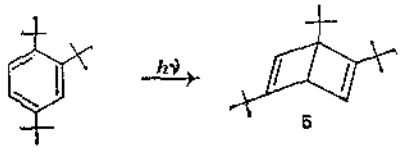


дисротаторное, система Хюккеля

Здесь участвуют шесть электронов и переходное состояние стабилизовано *дисротаторно (при топологии орбиталей по Хюккелю)*.

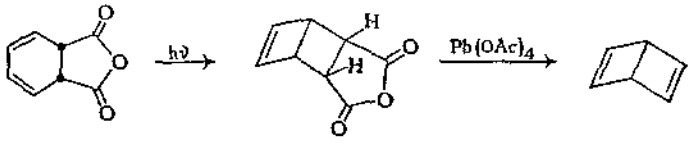
Любой из методов — граничных орбиталей, орбитальной симметрии или анализа ароматичности переходного состояния — приводит к одному и тому же выводу о предпочтительной стереохимической направленности синхронных *термических* электроциклических реакций: *стереохимия зависит от числа участвующих электронов. Процессы, включающие* $4n + 2$ *электронов, будут дисротаторными; процессы, включающие* $4n$ *электронов, будут конротаторными для переходного состояния с топологией по Хюккелю. Для переходных состояний по типу Мёбиуса справедливо обратное утверждение.*

Эти принципы объясняют многие явления органической химии, которые иначе трудно понять. Система бицикло[2.2.0]гексадиена-2,5 является валентным изомером бензола и известна под названием *дьюаровского бензола*. Было предпринято много попыток получить дьюаровский бензол, но в то же время существовало широко распространенное мнение, что все они будут безуспешными и что дьюаровский бензол не удастся выделить, а он сразу превратится в бензол. Положение резко изменилось в 1962 г., когда ВанТамелен и Пепес сообщили о первом устойчивом замещенном дьюаровском бензоле (5), который они получили фотолизом 1,2,4-три-*трет*-бутилбензола [18]. В этой работе приведены ссылки на ранние исследования и их подробное описание.



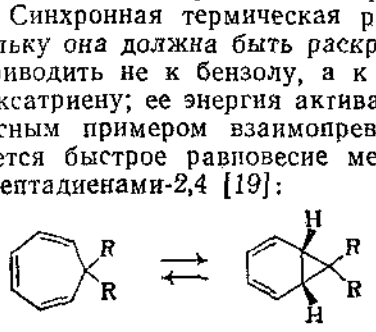
5

В дьюаровском бензоле объемистые *трет*-бутильные группы расположены дальше друг от друга и взаимодействуют меньше, чем в ароматической структуре, *что в сочетании с другими факторами делает* дьюаровскую форму достаточно устойчивой, чтобы ее можно было выделить. Обратное превращение в ароматическую молекулу происходит только при нагревании. Незамещенное соединение описали ВанТамелен и Пепес в 1963 г.



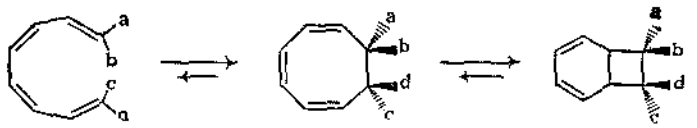
Это соединение термически менее устойчиво, чем 5, и превращается *обратно в бензол с полупериодом существования при* 25 °С *два дня*. Такая устойчивость, однако, удивительно высока, если учесть, насколько экзотермична эта реакция. Устойчивость бензола Дьюара тесно связана с требованиями орбитальной симметрии для синхронных электроциклических превращений. Синхронная термическая реакция должна быть *конротаторной, поскольку она должна быть раскрытием кольца* циклобутена, и поэтому приводить не к бензолу, а к очень напряженному *цис,цис,транс*-циклогексатриену; ее энергия активации очень высока.

Особенно интересным примером взаимопревращения гексатриен-циклогексадиен является быстрое равновесие между циклогептатриенами и бицикло[4.1.0]гептадиенами-2,4 [*19*]:



Энергия этого электроциклического превращения так мала, что при комнатной температуре оно происходит очень быстро. Измерения спектров ЯМР при низких температурах дали при $R = COOCH_3$ энергию активации, равную 7 ккал/моль [20]. Такое превращение часто называют *валентной таутомерией*, т. е. быстрым процессом перераспределения валентных электронов. Процесс протекает намного быстрее, чем электроциклизация ациклических триенов; это обусловлено тем, что кольцо удерживает вместе реагирующие концы, и это понижает неблагоприятную отрицательную энтропию активации. В отличие от раскрытия кольца в дьюаровском бензоле раскрытие бицикло[4.1.0]гептадиена-2,4 является дисротаторным процессом и легко согласуется с геометрией кольца. Константа равновесия для большинства пар циклогептатриен — бицикло[4.1.0]гептадиен-2,4 говорит о предпочтении моноциклической системы. Определение K при 100 °С для незамещенной системы дало значение $\sim 3 - 4 \cdot 10^{-3}$ [21]. Электроноакцепторные группы, такие как CN и CF_3, сдвигают равновесие в сторону бициклической системы.

Предсказание конротаторного направления при циклизации 8π-электронных систем было подтверждено исследованием ряда стереоизомерных декатетраенов-2,4,6,8. Электроциклическая реакция протекает при температуре, близкой к комнатной; устанавливается равновесие, смещенное в сторону циклооктатриена. При несколько более высоких температурах образовавшаяся гексатриеновая система подвергается последующей дисротаторной циклизации и устанавливается равновесие с соответствующим бицикло[4.2.0]октадиеном-2,4 [22].

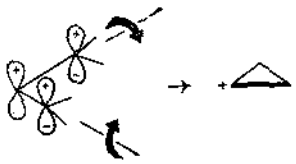


a = d = CH_3; b = c = H
b = c = CH_3; a = d = H
b = d = CH_3; a = c = H

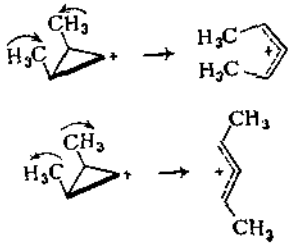
Применение правила Вудворда — Гофмана не ограничено обсуждавшимися до сих пор нейтральными системами, они применимы и к заряженным системам. Подробно изучено превращение циклопропильного катиона в аллильный [23]; это пример простейшего электроциклического превращения, поскольку в нем участвуют только 2π-электрона. Из-за напряжения, создаваемого валентными углами в C_3-кольце, карбениевые ионы образуются нелегко, поэтому циклопропилгалогениды и -арилсульфонаты нереакционноспособны в обычных условиях сольволиза. Например, найдено, что циклопропилтозилат реагирует с уксусной кислотой только при температуре порядка 180 °С, и в результате реакции образуется аллилацетат, но не циклопропилацетат. Предложен механизм, согласно которому циклопропильный катион образуется на стадии, определяющей скорость, за которой следует его быстрое превращение в аллильный катион [24]:

Образование аллильных соединений характерно для реакций сольволиза циклопропилгалогенидов и -арилсульфонатов. Аналогично, при диазотировании циклопропиламина в водной среде образуется только аллиловый спирт [25]. В некоторых случаях описаны продукты, содержащие интактное циклопропильное кольцо, но это особые случаи, когда циклопропильный катион особенно стабилизован или нециклический

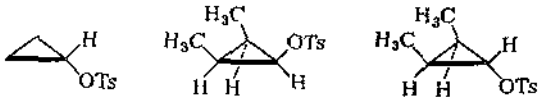
аллильный катион особенно дестабилизован [26, 27]. Кроме этих случаев обычно протекает раскрытие кольца и превращение циклопропильных катионов в аллильные.



Поскольку это электроциклическая реакция $(4n+2)$-типа, где $n=0$, то она должна быть дисротаторной. Отметим, что для *цис*-2,3-диметилциклопропильного катиона возможно два неравноценных дисротаторных пути, приводящих к конформационно отличным аллильным катионам:



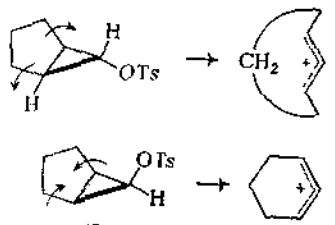
Дисротаторный тип, при котором метильные группы удаляются друг от друга, должен *быть предпочтительным по пространственным факторам*, и его следует ожидать, если циклопропильный катион образуется на стадии, определяющей скорость реакции. Сравнивая скорости ацетолиза циклопропилтозилатов (6)—(8) при 100 °С, можно сделать некоторые примечательные выводы:



	6	7	8
Относительная *скорость:*	(1)	(4)	(41000)

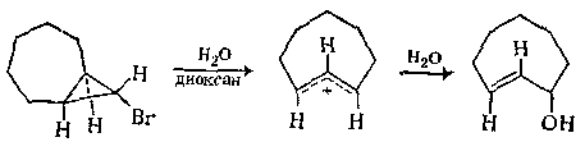
Если бы образование циклопропильного катиона являлось стадией, определяющей скорость процесса, то (7) должен был бы быть более реакционноспособным, чем (8), так как заслоненное взаимодействие между уходящей тозилатной группой и двумя метильными группами уменьшается в переходном состоянии для ионизации. Поскольку (7) в действительности в 10 000 раз менее реакционноспособен, чем (8), то следует вывод, что при сольволизе свободный циклопропильный катион не образуется. Наблюдаемое явление было объяснено [28] синхронным раскрытием кольца и ионизацией; при этом считается, что отщеплению *уходящей группы содействует электронная плотность, освобождающаяся* при разрыве углерод-углеродной связи кольца. Взаимодействие этих электронов с развивающейся *p*-орбиталью максимально, когда заместители находятся в *транс*-положении к уходящей группе и в процессе ионизации движутся наружу. Таким образом разрешен только дисротаторный тип. В соединении (7) разрешенный дисротаторный тип приводит к тому, что метильные группы в переходном состоянии движутся по направлению друг к другу; это неблагоприятно по сравнению с (8), в котором метильные группы удаляются друг от друга.

Аналогичное влияние на скорость реакции наблюдается при ацетолизе бициклических тозилатов (9) и (10). Соединение (9) после трех месяцев выдерживания в уксусной кислоте при 150 °С дало 90% исходного материала. В данном случае аллильный катион, который должен образоваться, был бы очень сильно напряжен, поскольку это *транс*-циклогексенильный катион. Напротив, эпимер (10) реагирует по крайней мере в $2 \cdot 10^5$ раз быстрее [23].



10

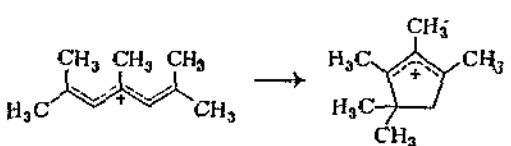
Увеличение размеров конденсированного кольца до семичленного позволяет осуществить раскрытие цикла. В соответствии с этим при гидролизе (11) образуется [29] *транс*-циклооктенол-3:



11

Эти примеры и многие другие данные дают надежное основание для вывода, что сольволиз циклопропильных систем протекает с дисротаторным раскрытием кольца, происходящим синхронно с потерей уходящей группы, и что движение заместителей, находящихся в *транс*-положении к уходящей группе, направлено наружу.

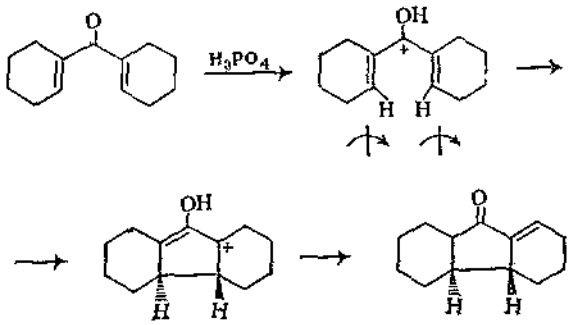
Некоторые пентадиенильные катионы достаточно устойчивы, чтобы их можно было обнаружить по спектрам ЯМР в серной кислоте, однако они проявляют тенденцию к легкой циклизации в циклопентенильные катионы. В случае иона (12) эта циклизация протекает настолько легко, что единственным наблюдаемым ионом в растворе является 1,2,3,4,4-пентаметилциклопентенильный катион [30]:



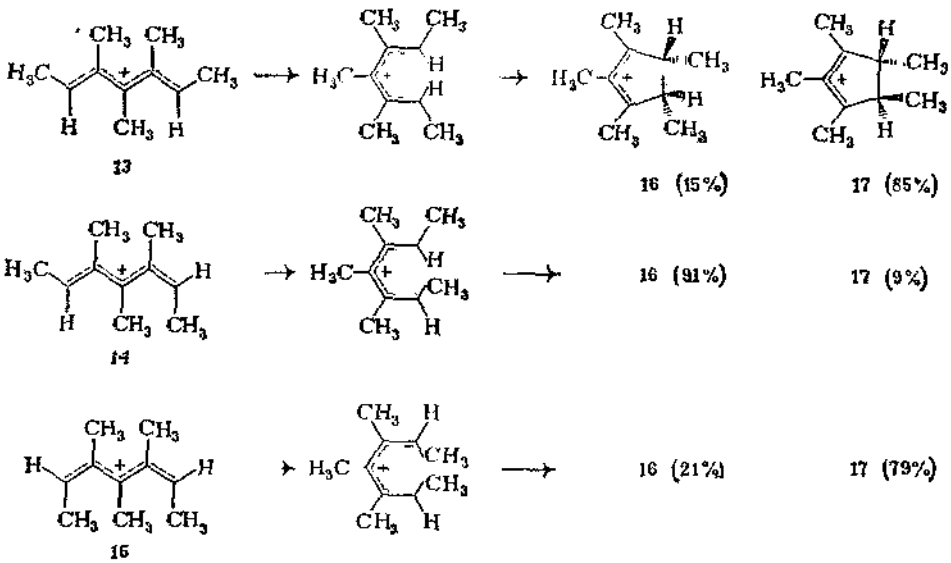
12

Превращение пентадиенильного катиона в циклопентенильный является электроциклической реакцией в системе, содержащей 4π-электрона, делокализованных на пяти атомных орбиталях, и поэтому должно быть конротаторным процессом. В только что описанном примере стереохимия реакции циклизации маскируется последующей перегруппировкой алкильных групп, которая в конечном счете приводит к наиболее устойчивому карбениевому иону. Циклизация дивинилкетонов в кислой сре-

де, однако, является конротаторным процессом, как и предсказывалось [31]:



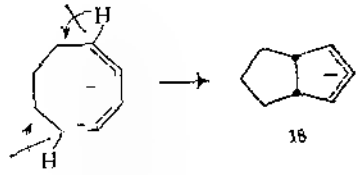
Показана стереоспецифичность циклизации пентадиенильных катионов (13)—(15) в циклопентенильные катионы (16) и (17) в различных кислых средах (приведены данные в 99%-ной серной кислоте при —5 °С) [32]:



Наблюдаемое стереохимическое направление реакций в основном конротаторное, но реакции не так стереоспецифичны, как описанные выше. Это объясняют тем, что для циклизации ион должен принять U-образную конформацию вращением вокруг углерод-углеродных связей в W-образном пентадиенильном катионе. Барьер вращения вокруг этих связей ненамного ниже барьера взаимопревращения ионов, что приводит к потере стереохимической целостности ионов (13), (14) и (15).

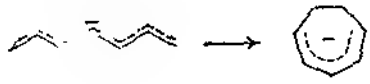
Имеются примеры электроциклических процессов, включающих и анионные частицы. Поскольку пентадиенильный анион является 6π-электронной системой, его термическая циклизация в циклопентенильный анион должна быть дисротаторным процессом. Известно мало примеров подобной электроциклической реакции; исследования ЯМР пентадиенильных анионов показывают, что они довольно устойчивы и не имеют тенденции к циклизации [33]. Циклооктадиенилли́тий является исключением в этом отношении; он подвергается циклизации в соединение (18) с константой скорости первого порядка, равной $8{,}7 \cdot 10^{-3}$ мин$^{-1}$ при 35 °С. Стереохимия сочленения колец находится в соответствии с дисротаторным характером циклизации. Рассмотрение модели циклооктадие-

нильного аниона показывает, что он очень сильно напряжен, и это объясняет его легкое превращение в (18):



18

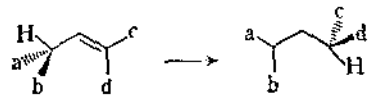
Найдено, что в отличие от пентадиенильных анионов, гептатриенильные анионы легко циклизуются в циклогептадиенильные анионы [34]. Превращение гептатриенильного аниона в циклогептадиенильный анион протекает с полупериодом 13 мин при —13 °С в тетрагидрофуране, содержащем гексан. Правила Вудворда — Гофмана предсказывают конротаторное замыкание цикла, но до сих пор данных по этому вопросу нет.



10.2. СИГМАТРОПНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Группа реакций, называемых *сигматропными перегруппировками*, тесно связана с электроциклическими превращениями, так как они являются синхронными процессами, определяемыми орбитальной симметрией. Сигматропное изменение порядка [*i*, *j*] определено как «некатализируемое внутримолекулярное перемещение σ-связи, к которой присоединены одна или несколько π-электронных систем, в новое положение, где концевые атомы отделены от своего первоначального положения соответственно (*i* — 1)- и (*j* — 1)-атомами» [2, 35]. Эти перегруппировки широко распространены и подчиняются правилам орбитальной симметрии, наиболее важными проявлениями которых являются стереохимические особенности. Как и в электроциклических реакциях, топологические свойства взаимодействующих орбиталей определяют легкость различных сигматропных перегруппировок и их стереохимию. Существует две топологически различные возможности сигматропной миграции. Если мигрирующая группа остается на одной и той же стороне сопряженной π-системы в течение всего процесса, то миграцию называют *супраповерхностной*. Если же мигрирующая группа в ходе миграции перемещается на противоположную сторону π-системы, то процесс называется *антараповерхностным*:

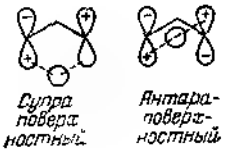
1,3-супраповерхностный сдвиг водорода



1,3-антараповерхностный сдвиг водорода

Метод граничных орбиталей рассматривает 1,3-сигматропный водородный сдвиг с позиций ВЗМО водородного атома и аллильного радикала. Это соответственно 1*s*-орбиталь водорода и аллильная орбиталь

ψ_2. Супраповерхностный и антараповерхностный типы перекрывания показаны ниже:



Связывающее взаимодействие может сохраняться только при антараповерхностном процессе, поэтому 1,3-сигматропный супраповерхностный

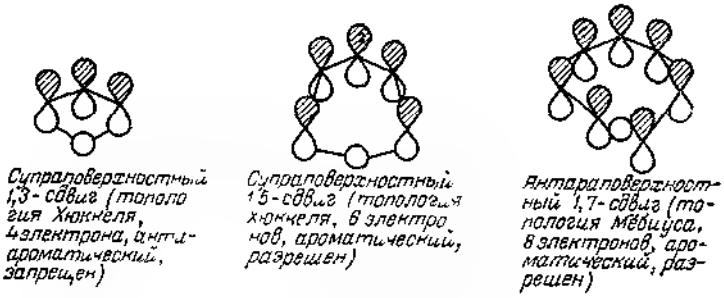
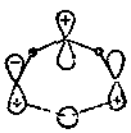


Рис. 10.5. Классификация сигматропных миграций водорода на основе базисного набора орбиталей.

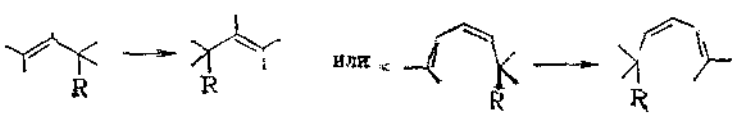
водородный сдвиг считают *запрещенным*. Так как геометрия, требуемая для разрешенного по орбитальной симметрии антараповерхностного сдвига, очень искажена, этот сдвиг тоже имеет большую энергию и синхронный процесс в условиях термической активации маловероятен.

Аналогичный анализ 1,5-сигматропного водородного сдвига приводит к противоположному выводу: супраповерхностная миграция разрешена, антараповерхностная миграция запрещена. В процессе участвуют 1*s*-орбиталь водорода и орбиталь ψ_3 пентадиенильного радикала. Ниже показан разрешенный термический 1,5-супраповерхностный сдвиг водорода в пентадиене-1,3.

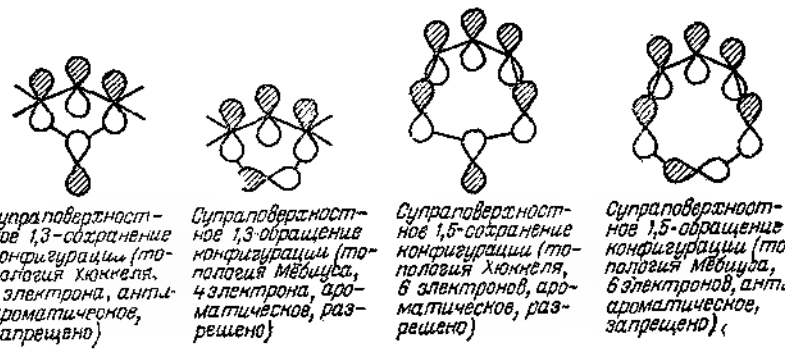


Альтернативный подход включает написание базисного набора атомных орбиталей и отнесение полученной системы к хюккелевскому или мёбиусовскому типу. После того как закончена классификация и сосчитаны электроны, участвующие в процессе, можно установить, является ли переходное состояние ароматическим или антиароматическим. Этот анализ показан на рис. 10.5.

Другой класс реакций, которые могут происходить как сигматропные перегруппировки, включает перемещение алкильных групп:



Когда происходит миграция углерода, надо учитывать еще одну особенность. Миграция может происходить с сохранением или обращением конфигурации (инверсией) мигрирующего центра. Анализ сигматропных сдвигов алкильных групп приведен на рис. 10.6.



Супраповерхностное 1,3-сохранение конфигурации (топология Хюккеля, 4 электрона, антиароматическое, запрещено)

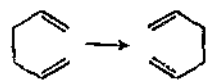
Супраповерхностное 1,3-обращение конфигурации (топология Мёбиуса, 4 электрона, ароматическое, разрешено)

Супраповерхностное 1,5-сохранение конфигурации (топология Хюккеля, 6 электронов, ароматическое, разрешено)

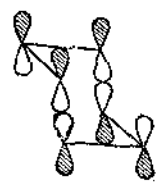
Супраповерхностное 1,5-обращение конфигурации (топология Мёбиуса, 6 электронов, антиароматическое, запрещено)

Рис. 10.6. Классификация сигматропных миграций алкильных групп на основе базисного набора орбиталей.

Очень распространены также сигматропные перегруппировки порядка [3,3]:



Переходные состояния для таких процессов можно рассматривать как два взаимодействующих аллильных фрагмента. Они являются ароматическими, поэтому реакции термически разрешены:



Обобщение этих анализов приводит к правилам Вудворда — Гоффмана для сигматропных процессов. Для сигматропных сдвигов порядка $[i, j]$, где $i > 1$, антараповерхностный или супраповерхностный характер миграции должен быть определен для обоих компонентов:

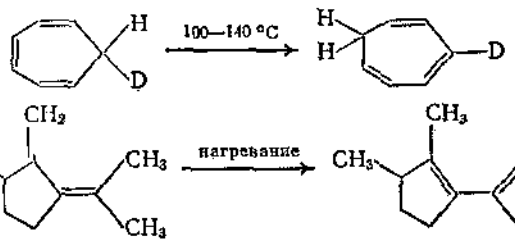
Правила отбора для сигматропных миграций порядка $[i, j]$

Порядок $[i, j]$ $i + j$	Супра/сохранение	Супра/обращение	Антара/сохранение	Антара/обращение
$4n$	Запрещено	Разрешено	Разрешено	Запрещено
$4n + 2$	Разрешено	Запрещено	Запрещено	Разрешено

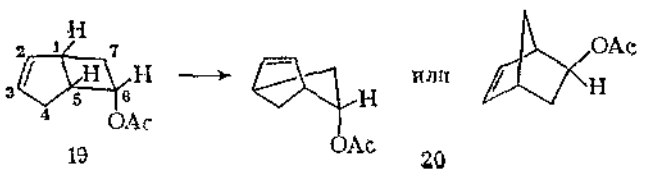
Порядок $[i, j]$ $i + j$	Супра/супра	Супра/антара	Антара/антара
$4n$	Запрещено	Разрешено	Запрещено
$4n + 2$	Разрешено	Запрещено	Разрешено

В рамках этих общих теоретических правил рассмотрим некоторые конкретные случаи сигматропных перегруппировок. В соответствии с

теоретическими концепциями существует много примеров сигматропных 1,5-миграций водорода, например [36, 37]:

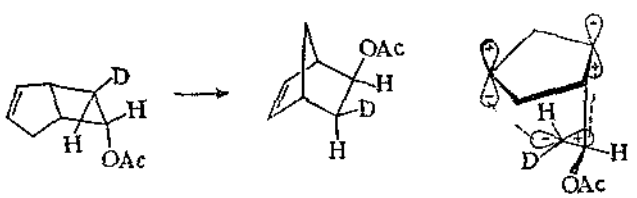


Предсказание обращения конфигурации при 1,3-супраповерхностных 1,3-алкильных сдвигах подтверждено изучением стереохимии перегруппировки соединения (19) в (20) [38]:

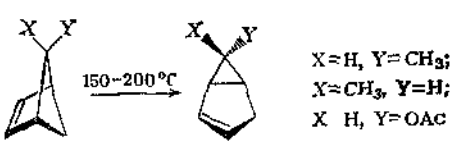


19 20

Реакция должна протекать с обращением конфигурации при С-7. Не зная ничего о значении орбитальной симметрии для контроля органических реакций, можно вполне естественно предположить, что в синхронном процессе связь С-3—С-7 будет образовываться по мере разрыва связи С-1—С-7 и с той же самой стороны, т. е. с сохранением конфигурации. Случай соединения (19) служит примером, когда выбор, который «кажется правильным», противоречит правилам орбитальной симметрии. В проведенном эксперименте было использовано соединение (19), меченое дейтерием. В исходном веществе дейтерий находился в *транс*-положении к ацетоксигруппе, а в продукте он был найден исключительно в *цис* положении; это убедительно доказывает, что в процессе перегруппировки происходит обращение конфигурации С-7 в соответствии с правилами Вудворда — Гофмана

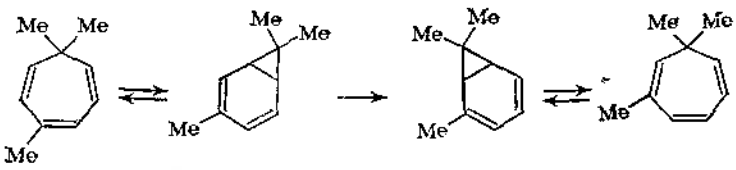


Супраповерхностные 1,3-сдвиги с обращением конфигурации мигрирующего углерода наблюдались также при термическом превращении бицикло[2.1.1]гексенов в бицикло[3.1.0]гексены [39]. Результаты кинетических исследований этой системы находятся в соответствии с синхронной мономолекулярной перегруппировкой [40].

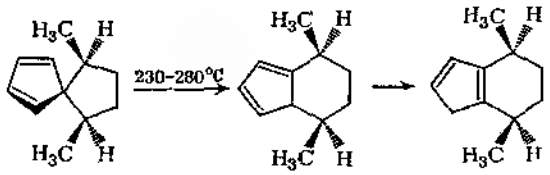


Предложено, что термические перегруппировки метилзамещенных циклогептатриенов протекают как сигматропные миграции валентного

таутомера норкарадиена [41]:

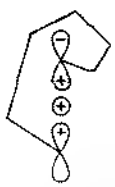


Это супраповерхностные сигматропные сдвиги 1,5-типа, и поэтому они должны происходить с сохранением конфигурации мигрирующего атома. Установлено, что это предсказание стереохимии правильно для 1,5-термического сигматропного сдвига, ответственного за образование соединения (22) из (21) [42]. Стереохимия этой стадии определена анализом соединения (23), которое образуется из (22) в результате 1,5-водородного сдвига. Эта стадия не изменяет стереохимию мигрирующего углерода.



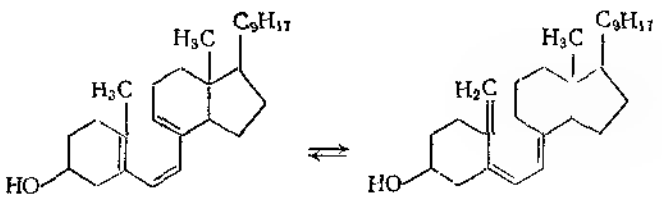
21 22 23

Как и термический 1,3-водородный сдвиг, 1,7-водородный сдвиг разрешен, если он является антараповерхностным, и запрещен, если он супраповерхностный. Поскольку π-система из семи углеродных атомов может принять форму спирали легче, чем состоящая из трех углеродных атомов, геометрические ограничения для антараповерхностного сигматропного сдвига не существенны; выдвинуто предположение, что в ряде реакций происходит 1,7-гидридный сдвиг.



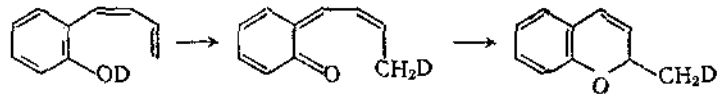
антараповерхностный 1,7-гидридный сдвиг

К этим реакциям относится важное термическое равновесие, устанавливающееся между прекальциферолом (провитамин D_2, 24) и кальциферолом (витамин D, 25) {для исторического обзора см. [43]}. Интересно, что эта реакция на основе анализа геометрических моделей была ясно представлена как протекающая через синхронную антараповерхностную 1,7-миграцию водорода до того, как были сформулированы правила орбитальной симметрии [44]:



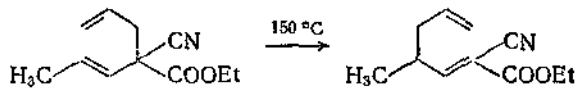
24 25

Превращение соединения (26) в (27) можно объяснить термической 1,7-миграцией водорода [45]:



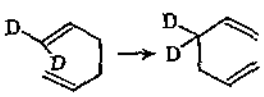
26 27

К сигматропным перегруппировкам порядка [3, 3] относятся термические перегруппировки диенов-1,5, известные под названием *перегруппировок Коупа*. Реакция представляет превращение одного диена-1,5 в другой и была впервые обнаружена в таких реакциях, как образование соединения (29) из (28) [46]. Положение равновесия благоприятно для этого превращения вследствие выигрыша в устойчивости, обусловленной сопряжением двойной связи с циано- и карбэтоксигруппами.



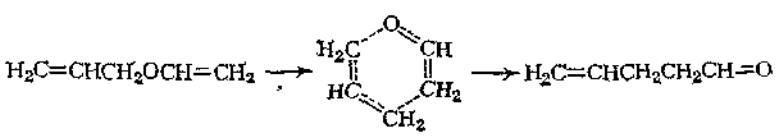
28 29

Как будет видно далее, некоторые исключительно интересные перегруппировки Коупа были обнаружены в системах, в которых нет суммарного изменения структуры. Перегруппировка простейшей системы гексадиена-1,5 изучена с использованием диена, меченого дейтерием. Найдено, что энергия активации составляет 33,5 ккал/моль, энтропия активации равна —13,8 э. ед. [47].



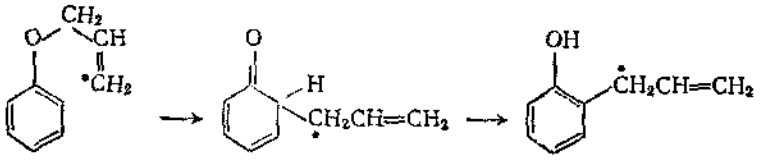
Относительно низкая энергия активации и отрицательная энтропия активации приемлемы для синхронного процесса. Механизм фрагментации рекомбинации, включающий образование двух аллильных радикалов, исключается на основании экспериментальных данных, поскольку он требует большей величины ΔH (предположительное значение 57 ккал/моль) и положительной энтропии активации.

Аналогичные параметры активации наблюдались для перегруппировок Коупа в диеновых системах, содержащих гетероатом. Для перегруппировки аллилвинилового эфира в пентен-4-аль энергия активации составляет 30,6 ккал/моль, энтропия активации равна —8 э. ед. [48]:



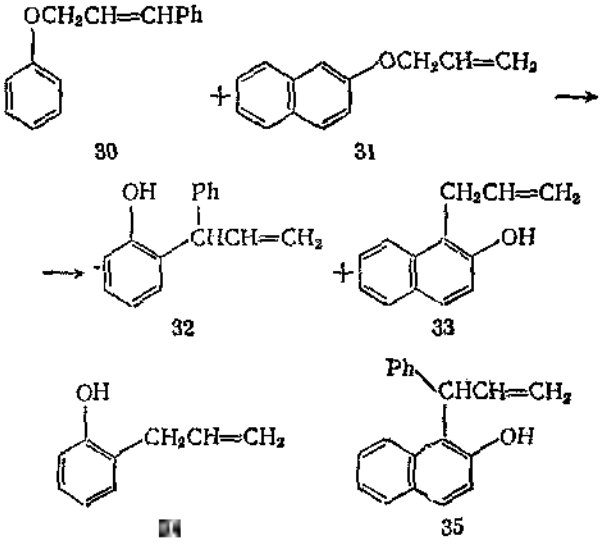
Обширные исследования *перегруппировок Клайзена* дали дополнительные данные относительно [3,3]-сигматропных перегруппировок (для обзора см. [49]). Одна из перегруппировок Клайзена представляет собой термическое превращение аллилфенилового эфира в *о*-аллилфенол, ее можно рассматривать как особый тип перегруппировки Коупа. Тщательное исследование и довольно ясное понимание этих реакций предшествовало большей части работ по перегруппировкам Коупа; это классический пример использования различных экспериментальных тестов, применяемых для изучения механизмов органических реакций. Например, важный ключ к решению вопроса о механизме перегруппировки Клайзена был найден при использовании аллилфенилового эфи-

ра, меченого ^{14}C. Показано, что в соответствии со спецификой перегруппировки атом С-3 аллильной группы присоединяется к кольцу, что позволило предложить следующий механизм [50]:

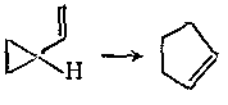


Было найдено также, что если оба *орто*-положения замещены алкильными группами и таким образом блокируется стадия, на которой диенон таутомеризуется в фенол, то промежуточный диенон можно поймать в виде аддукта Дильса — Альдера с малеиновым ангидридом.

Внутримолекулярный характер перегруппировки надежно установлен перекрестным экспериментом, в котором нагревались вместе соединения (30) и (31) и было найдено, что образуются те же продукты, что и при нагревании этих соединений в отдельности. Не получено никаких продуктов перекрестной реакции (34) и (35) [51]:



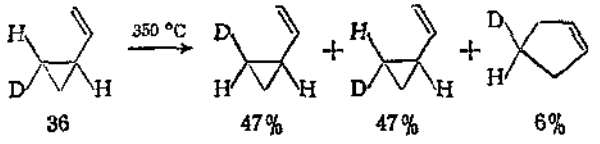
Некоторые особенно удивительные примеры перегруппировок Коупа можно обнаружить среди перегруппировок *цис*-дивинилциклопропанов. Но прежде чем их рассматривать, остановимся на самом винилциклопропане, который при термической перегруппировке превращается в циклопентен [52]:



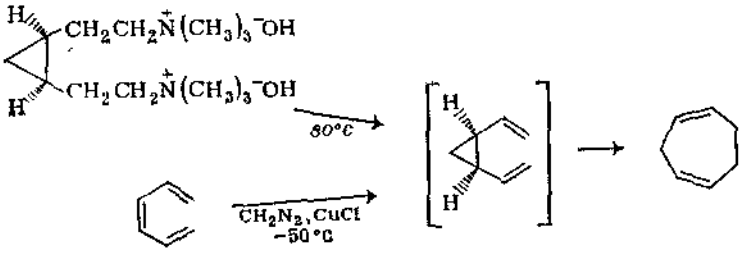
Энергия активации этого процесса составляет 50 ккал/моль, что близко к величине, ожидаемой для ступенчатой реакции на основании грубого расчета энергии связей. Разумной последовательностью стадий должен быть разрыв одной из связей С—С циклопропанового кольца с образованием бирадикала, один конец которого аллильный. Оценка энергии, необходимой для этой стадии, проведена вычитанием энергии резонансной стабилизации аллильного радикала (13 ккал/моль) из энергии активации изомеризации *цис*-дидейтероциклопропана в *транс*-дидейтероциклопропан (63 ккал/моль), поскольку это последнее превращение служит моделью реакции, в которой расщепление связи С—С

циклопропанового кольца происходит на стадии, определяющей скорость процесса.

Дополнительным экспериментальным доказательством в пользу двухстадийной асинхронной реакции является тот факт, что *цис-/транс*-изомеризация соединения (36) происходит быстрее, чем перегруппировка. Эта изомеризация показывает, что разрыв связи C—C может *происходить независимо от винильного заместителя* [53].



Сильное изменение устойчивости видно при сравнении *цис*-дивинилциклопропана с винилциклопропаном. Наличие *цис*-дивинильных групп приводит к тому, что перегруппировка протекает очень легко. Исходный *цис*-дивинилциклопропан удалось выделить только недавно [54]; *реакции, предлагаемые для его получения, обычно приводят в результате* самопроизвольной перегруппировки к циклогептадиену [55]:



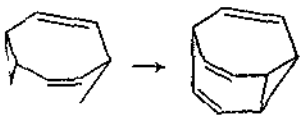
Вследствие неблагоприятной молекулярной геометрии соответствующая перегруппировка *транс*-дивинилциклопропана в циклогептадиен не может быть синхронной, поэтому она протекает со значительной скоростью только при температурах порядка 190 °C. *цис*-Дивинилциклопропаны являются почти идеальными объектами для быстрой перегруппировки Коупа. Необходимая для [3,3]-сигматропного сдвига 1,5-диеновая система, благодаря близости концевых атомов, закрепленных в кольце в *цис*-положении, ориентирована в основном состоянии таким образом, что потеря в энтропии при переходе к переходному состоянию невелика. Кроме того, связь, которая разрушается на определяющей скорость стадии, *сильно напряжена*. Качественные корреляции с напряжением кольца в аналогичных системах соответствуют ожидаемым. Так, *цис*-дивинилциклопропан перегруппировывается в циклогептадиен при температуре ниже 20 °C ($\Delta H^{\neq} = 17{,}8$ ккал/моль, $\Delta S^{\neq} = -8{,}5 \pm 4$ э. ед.) [54], тогда как перегруппировка *цис*-дивинилоксирана происходит при ~60 °C, а *цис*-дивинилтиирана при ~100 °C [56]. Этот порядок изменения реакционной способности обратен изменению напряжения кольца в трехчленных циклах. *цис*-Дивинилциклобутан перегруппировывается в циклооктадиен довольно легко, энтальпия активации 23 ккал/моль и *энтропия активации* —11,7 э. ед.; *однако он достаточно устойчив*, чтобы его можно было выделить [57]. Перегруппировка *цис*-дивинилциклопентана не происходит даже при 250 °C [58].

Перегруппировки винилциклопропана могут протекать еще легче, если энтропию активации сделать менее отрицательной введением в кольцо двух винильных групп. Примером такой перегруппировки является вырожденная гомотропилиденовая перегруппировка. Термин вырожденная перегруппировка означает, что не происходит видимого изменения структуры: продукт перегруппировки структурно идентичен

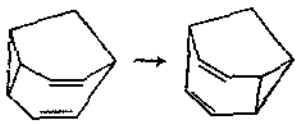
исходному веществу. Существование динамического равновесия становится очевидным из спектра ЯМР. При низкой температуре скорость взаимопревращения достаточна мала, так что спектр соответствует наличию четырех олефиновых протонов, двух аллильных протонов и четырех протонов циклопропанового кольца. По мере повышения температуры и увеличения скорости взаимопревращения наблюдается слияние сигналов двух олефиновых протонов и двух протонов циклопропанового кольца, в то время как химические сдвиги сигналов двух олефиновых протонов остаются почти неизменными. Наблюдается также слияние сигналов двух аллильных протонов и двух протонов циклопропанового кольца [59].

томотропилиден

Известно много примеров перегруппировок этого типа, причем одной из наиболее интересных является перегруппировка бульвалена, который превращается сам в себя с константой скорости первого порядка, при 25 °С равной 3440 $с^{-1}$ [60]. При 100 °С в спектре ЯМР бульвалена имеется только один сигнал при 5,78 $млн^{-1}$, указывающий на «флуктуационный» характер молекулы. Свободная энергия активации перегруппировки была определена равной 12,8 ккал/моль, т. е. она в самом деле очень невелика [61].



Открыты и другие вырожденные перегруппировки, которые протекают еще быстрее, чем перегруппировка Коупа для бульвалена. Барбаралан (37), например, перегруппировывается сам в себя с константой скорости, при 25 °С равной $1{,}73 \cdot 10^7$ $с^{-1}$ [62]. Энергия активации этой перегруппировки $\Delta G^{\neq} = 7{,}8$ ккал/моль. Понижение энергии активации объяснено повышением энергии основного состояния вследствие напряжения. В работе [63] теоретически обсуждаются перегруппировки Коупа, рассматривается возможность создания соединений, способных перегруппировываться с отрицательной (или очень небольшой) энергией активации.

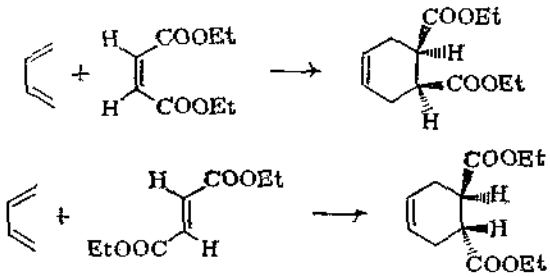


37

10.3. РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И ЦИКЛОЭЛИМИНИРОВАНИЯ

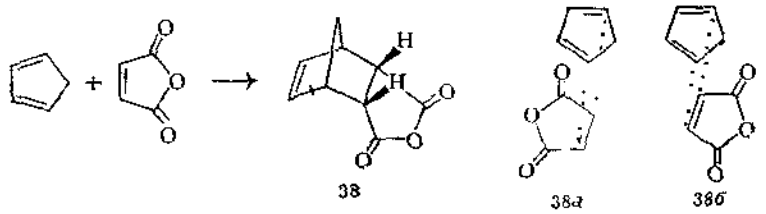
Принципы сохранения орбитальной симметрии можно применять к реакциям межмолекулярного циклоприсоединения и к обратному процессу — фрагментации одной молекулы на два (или несколько) меньших фрагмента. Рассмотрим сначала реакцию *Дильса – Альдера*, которая нашла огромное синтетическое применение и которая явилась объектом многих углубленных теоретических рассуждений и исследований [64]. В простейшем виде эта реакция представляет собой присое-

динение олефина к сопряженному диену с образованием циклогексена. Ее называют реакцией [4 + 2]-циклоприсоединения, поскольку в ней участвуют 4л-электронная система и 2л-электронная система. Все имеющиеся данные указывают на то, что реакция является синхронной и протекает стереоспецифично как *цис*-присоединение к двойной связи. Об этой стереоспецифичности свидетельствует образование стереоизомерных продуктов в реакциях бутадиена с этиловым эфиром малеиновой кислоты и этиловым эфиром фумаровой кислоты:



Высокая степень стереоспецифичности указывает либо на синхронную реакцию, либо на процесс, включающий две дискретных стадии образования связи, в котором вторая стадия проходит значительно быстрее, чем вращение вокруг углерод-углеродной связи в интермедиате. Наиболее широко распространена точка зрения, что большинство данных лучше согласуется с синхронной реакцией, модифицированной в некоторых случаях с тем, чтобы отразить различную степень образования связи с двух сторон.

Интересной особенностью реакции Дильса — Альдера является *правило Альдера*, применяемое в случае образования бициклических систем. Это правило также известно как правило *максимального накопления ненасыщенности*; оно является эмпирическим. Оно утверждает, что если возможно образование двух изомерных аддуктов, то быстрее возникает тот, в котором в переходном состоянии ненасыщенные фрагменты находятся ближе друг к другу. Это правило было предложено на основании того, что присоединение диенофилов к циклопентадиену и родственным соединениям обычно протекает стереоселективно в условиях кинетического контроля и приводит к *эндо* аддукту, а не к термодинамически более устойчивому *экзо*-аддукту. Это правило иллюстрируется присоединением малеинового ангидрида к циклопентадиену с образованием (38):



38 38*а* 38*б*

Геометрию переходных состояний, приводящих к образованию соответственно *эндо*- и *экзо*-аддуктов, можно приближенно представить схемами (38а) и (38б). В первой из них π-электронные системы карбонильной группы и диена взаимодействуют сильнее, чем во второй. Физическая основа правила Альдера недостаточно ясна; оно могло возникнуть из различных факторов — электронных, пространственных, дипольных или сил Лондона. Его следует применять с осторожностью, поскольку известны исключения. Найдено, например, что в декалине при 56 °С метилакрилат присоединяется к циклопентадиену с образованием пре-

имущественно (76%) *эндо*-аддукта, тогда как метилметакрилат дает *экзо*-аддукт (67%). Кроме того, стереоселективность зависит от полярности растворителя [65].

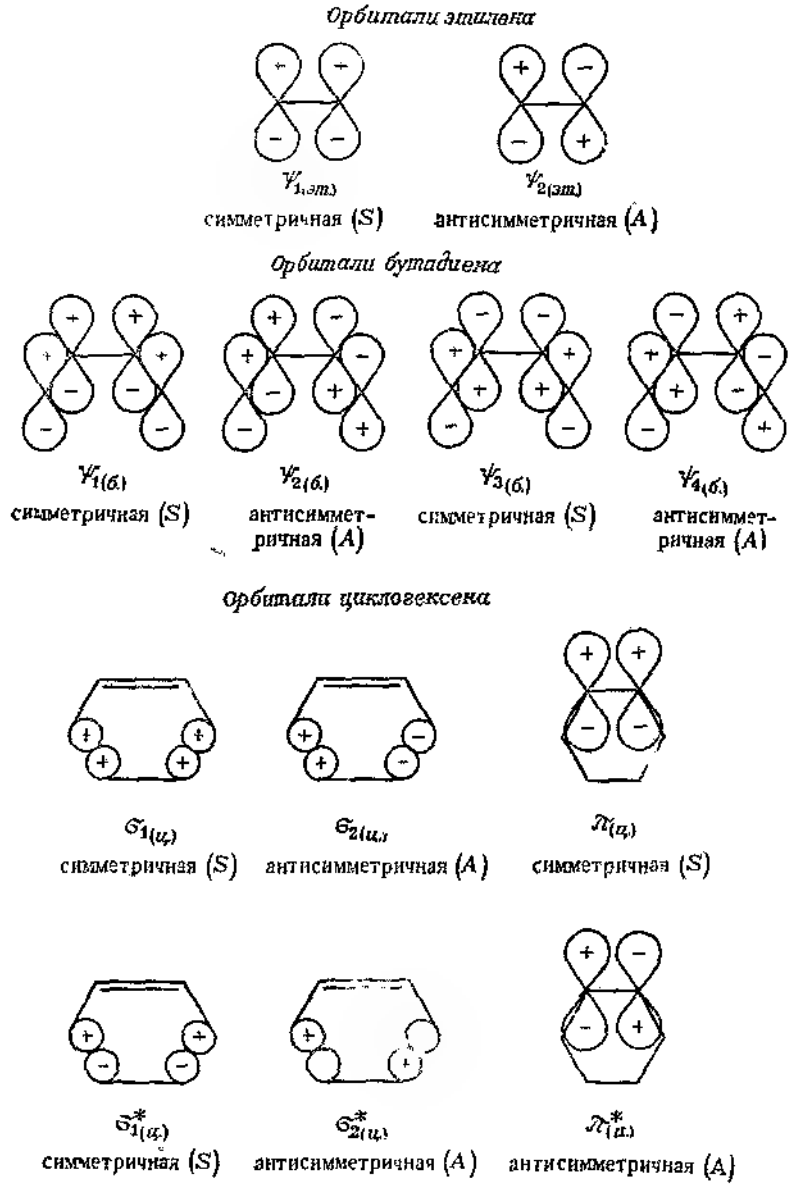
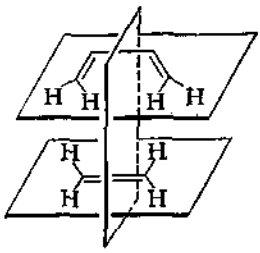


Рис. 10.7. Свойства симметрии орбиталей этилена, бутадиена и циклогексена при циклоприсоединении.

Как же требования орбитальной симметрии связаны с реакциями циклоприсоединения [4 + 2]-типа? Построим простую корреляционную диаграмму для присоединения бутадиена к этилену с образованием циклогексена. Чтобы произошло синхронное циклоприсоединение, необходимо принять, что диен реагирует в *s-цис*-конформации, причем диен и диенофил подходят друг к другу в параллельных плоскостях. Из такого описания можно видеть, что плоскость симметрии, перпендикулярная двум параллельным плоскостям, сохраняется на всех стадиях циклоприсоединения. Реакция является супраповерхностной для обоих компонентов.



Орбитальную корреляционную диаграмму можно построить, рассмотрев симметрию орбиталей относительно этой плоскости симметрии.

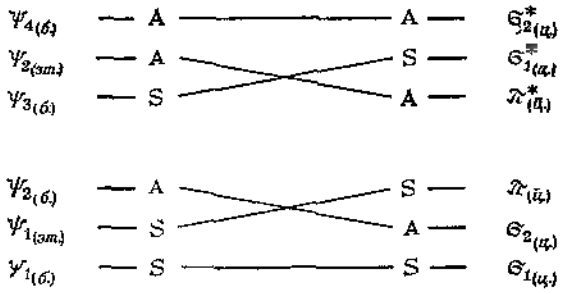


Рис. 10.8. Корреляционная диаграмма орбиталей этилена, бутадиена и циклогексена.

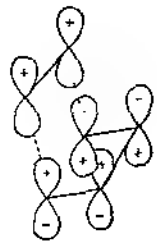
Орбитали либо симметричны, либо антисимметричны относительно этой плоскости; на рис. 10.7 приведены орбитали этилена, бутадиена и циклогексена. У бутадиена участвуют орбитали четырех π-уровней, каждый обозначен индексом (*б.*). Соответствующие орбитали этилена обозначены индексом (эт.); они состоят из двух π-уровней. Для циклогексена это орбитали связывающего и антисвязывающего π-уровней и двух связывающих и двух антисвязывающих σ-уровней; все они обозначены индексом (ц.). Орбитали циклогексена σ_1, σ_2, σ_1^* и σ_2^* являются линейными комбинациями локализованных σ- и σ*-орбиталей. Используют *эти адаптированные по симметрии орбитали, которые эквивалентны* локализованным σ- и σ*-орбиталям, поскольку индивидуальные локализованные орбитали не являются ни симметричными, ни антисимметричными относительно зеркальной плоскости.

Расположение этих орбиталей в порядке их относительных энергий и соединение орбиталей аналогичной симметрии приводит к диаграмме, показанной на рис. 10.8, и к выводу, что термическая синхронная реакция между бутадиеном и этиленом разрешена, поскольку имеется корреляция между связывающими уровнями исходных веществ и продуктов.

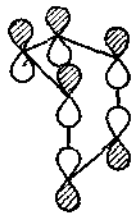
Вудворд и Гофман распространили этот анализ на другие возможные реакции циклоприсоединения, предположив, что циклоприсоединение разрешено, если общее число π-электронов в реагирующих системах равно $4n + 2$, и запрещено, если это число равно $4n$ [2, 17].

Такие же выводы получены при анализе граничных орбиталей, участвующих в циклоприсоединении. Для большинства комбинаций реагирующих веществ соответствующими орбиталями будут высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО) диена (ψ_2 бутадиена) и низшая свободная молекулярная орбиталь (НСМО) олефина (ψ_2 этилена). Реакция происходит как переход электрона с ВЗМО на НСМО, который, как можно видеть на приводимой ниже схеме, является разрешенным,

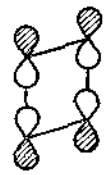
поскольку для обоих компонентов имеются орбитали соответствующей симметрии.



Электронный переход от диена к олефину находится в соответствии с давно известным экспериментальным фактом, что электроноакцепторные группировки в олефине сильно повышают его способность реаги-



Супра/супрарисоединение (топология Хюккеля, 6 электронов, ароматическое, разрешено)



Супра/супрарисоединение (топология Хюккеля, 4 электрона, антиароматическое, запрещено)

Супра/антарарисоединение (топология Мёбиуса, 4 электрона, ароматическое, разрешено)

Рис. 10.9. Классификация реакций циклоприсоединения относительно базисного набора орбиталей.

ровать в роли диенофила. Относительные скорости реакции различных диенофилов с циклопентадиеном составляют [66, 67]:

Циклопентадиен (димеризация)	1
Этилакрилат	12,6
Малеиновый ангидрид	$5{,}9 \cdot 10^4$
Тетрацианэтилен	$4{,}6 \cdot 10^8$

Электронодонорные заместители повышают реакционную способность диена. Относительные скорости реакции различных диенов с малеиновым ангидридом составляют [66]:

Бутадиен	1
транс-1-Метилбутадиен	3,3
транс-1-Метоксибутадиен	12,3

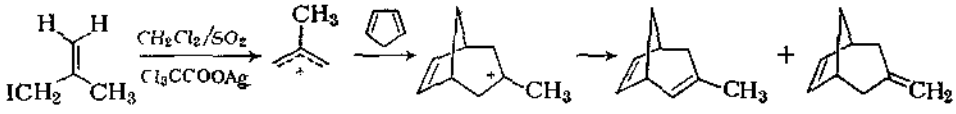
Правила отбора для реакций циклоприсоединения можно также вывести при рассмотрении базисного набора орбиталей, из которых образуется переходное состояние для циклоприсоединения (рис. 10.9). Для [4 + 2]-супраповерхностного присоединения переходное состояние является ароматическим; для [2 + 2]-супраповерхностного присоединения — антиароматическим. С другой стороны, [2 + 2]-присоединение, супраповерхностное по одному компоненту, является разрешенным процессом.

Обобщенные правила Вудворда — Гофмана для синхронного циклоприсоединения можно суммировать следующим образом:

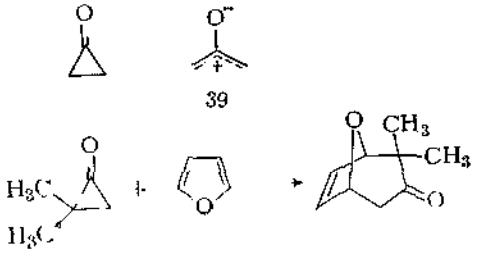
Правила отбора для $(m+n)$-циклоприсоединений

$m+n$	Супра/супра	Супра/антара	Антара/антара
$4n$	Запрещено	Разрешено	Запрещено
$4n+2$	Разрешено	Запрещено	Разрешено

Циклоприсоединения [4 + 2]-типа не ограничены реакциями нейтральных соединений, такими как наиболее часто встречающиеся присоединения диена к олефину; они были также обнаружены для ионных систем. Примером служит присоединение 2-метилаллильного катиона как 2π-электронного компонента к циклопентадиену [68]:

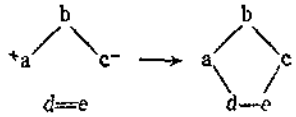


Хотя с помощью микроволновой спектроскопии показано, что циклопропанон имеет циклическую структуру [69], многие его реакции протекают, по-видимому, как реакции биполярного «оксиаллилкатионного» интермедиата (39) [70]. Присоединение 2,2-диметилциклопропанона к фурану аналогично только что описанному [4 + 2]-циклоприсоединению и приводит к соответствующему продукту [71]:



39

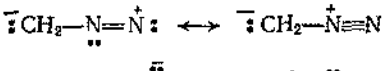
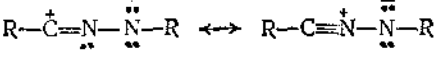
Существует также большой класс реакций, известных под названием реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения, которые аналогичны реакции Дильса — Альдера в том отношении, что они являются синхронными присоединениями [4 + 2]-типа [72]. Эти реакции обычно представляют следующей диаграммой, где a — b — c называют *1,3-диполярной молекулой*, а d=e *диполярофилом*:



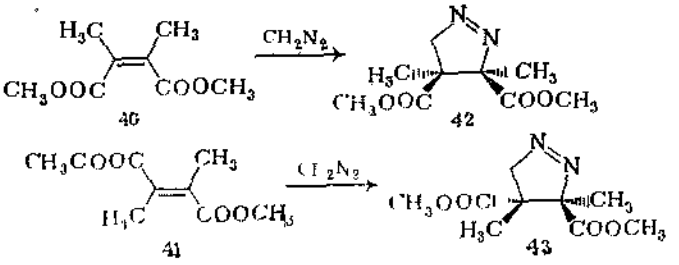
Диполярофилом обычно является олефин, но разнообразие структур *диполярофила является одной из синтетически важных особенностей* реакций 1,3-диполярного присоединения. В качестве диполярофилов использовались различные типы ненасыщенных соединений [73].

Разнообразие структур является также, скорее, правилом, чем исключением, для соединений, которые могут реагировать как 1,3-диполи. Изменение структуры 1,3-диполярной молекулы и диполярофила делают эту реакцию очень разнообразной и полезной, особенно для синтеза гетероциклических соединений. Наиболее существенной структурной особенностью *1,3-диполярных соединений является то, что они имеют* четыре π-электрона, распределенные между тремя атомами, и изоэлектронны аллильному аниону. Некоторые типичные 1,3-диполярные частицы приведены на схеме 10.1.

СХЕМА 10.1. НЕКОТОРЫЕ 1,3-ДИПОЛИ

Озон	
Азиды	
Диазометан	
Нитропы	
Нитрилимины	

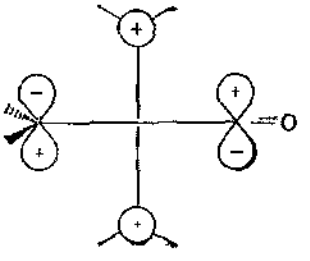
С точки зрения стереохимии реакции 1,3-диполей с олефинами очень близки реакции Дильса — Альдера, являясь стереоспецифичными *син* присоединениями. Диазометан, например, стереоспецифично присоединяется к олефинам (40) и (41) с образованием соответствующих пиразолинов (42) и (43):



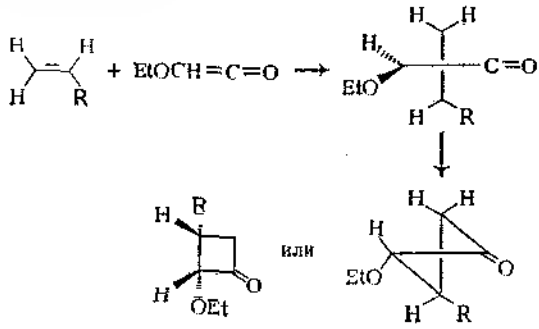
Более подробно реакции диполярного циклоприсоединения обсуждаются в разд. 6.12 книги 2.

Реакции [2 + 2]-присоединения встречаются несколько реже, чем реакции [4 + 2]-циклоприсоединения, потому что они разрешены только тогда, когда один компонент реагирует по антараповерхностному типу. Большинство примеров [2 + 2]-присоединений, которые являются антараповерхностными по одному компоненту, наблюдались с кетенами [74]. Кетены являются идеальными антараповерхностными компонентами в реакциях этого типа, поскольку они создают минимальные пространственные препятствия для антараповерхностного присоединения, поскольку один из участвующих углеродных атомов *sp*-гибридизован. Это приводит к значительному уменьшению степени пространственной перегруженности в переходном состоянии.

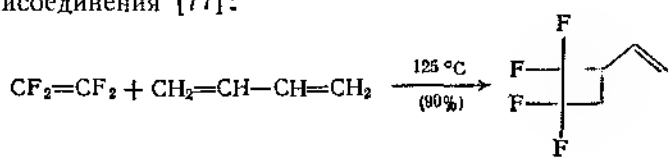
Экспериментальные наблюдения относительно стереохимии циклоприсоединения этоксикетена к олефинам находятся в полном соответствии с предсказанием, которое можно сделать на основании анализа, приведенного ниже (показаны ВЗМО олефина и НСМО этиленового фрагмента кетена [75].



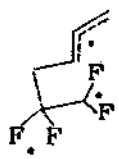
Из *цис*- и *транс*-бутена-2 получены изомерные продукты, что указывает на стереоспецифичность присоединения и соответствует синхронной реакции. В полученном циклобутаноне заместитель олефина всегда занимает вицинальное *цис*-положение по отношению к этоксигруппе. Именно такая стереохимия предсказана на основании показанной геометрии присоединения, если этоксигруппа кетена и наибольший заместитель олефина располагаются как *можно дальше друг от друга:*



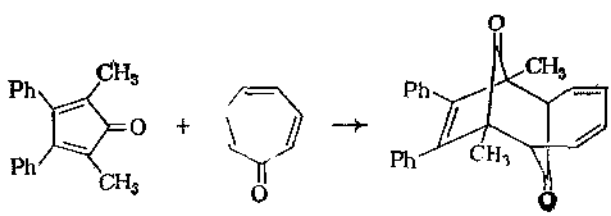
Галогенированные олефины, особенно тетрафторэтилен, имеют большую склонность реагировать с другими олефинами с образованием циклобутанов [76]. С диенами тетрафторэтилен гладко реагирует по схеме [2 + 2]-присоединения, как показано ниже, а не по схеме [4 + 2]-присоединения [77]:



Причина такого аномального поведения галогенированных олефинов заключается не в антараповерхностном циклоприсоединении, а скорее в том, что эти реакции не являются синхронными [78]. Они представляют *ступенчатые процессы, протекающие через диради*кальные интермедиаты, стабилизованные галогенными заместителями.



Предсказания Вудворда — Гофмана, что термические синхронные реакции циклоприсоединения разрешены, когда число π-электронов равно $4n + 2$, стимулировали экспериментальные работы в направлении поиска циклоприсоединений высшего порядка. В настоящее время известен ряд новых интересных реакций этого типа. В качестве примера можно привести [6 + 4]-циклоприсоединение тропона к 2,5-диметил-3,4-дифенилциклопентадиенону с образованием аддукта с выходом 95% [79]:



ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

R. B. Woodward, R. Hoffmann, The Conservation of Orbital Symmetry, Academic Press, New York, 1970 (имеется перевод: *Р. Вудворд Р. Хоффман.* Сохранение орбитальной симметрии. — Пер. с англ. М., Мир, 1971.)

M. J. S Dewar, «Aromaticity and pericyclic reactions», Angew. Chem. Int. Ed. Engl **10**, 761 (1971).

H. E. Zimmerman, «The Möbius Hückel concept in organic chemistry: Application to organic molecules and reactions», Acc Chem. Res **4**, 272 (1971).

W. C. Herndon, «The theory of cycloaddition reactions», Chem. Rev. **72**, 157 (1972)

S. J. Rhoads, N. R. Raulins, «The Claisen and Cope rearrangements», Org. React. **22**, 1, (1974).

K N. Houk, «The frontier molecular orbital theory of cycloaddition reactions», Acc. Chem. Res **11**, 361 (1975).

R. E Lehr, A P Marchand, Orbital Symmetry, A Problem-Solving Approach, Academic Press, New York, 1972 (имеется перевод: *Р. Лер, А Марчанд.* Орбитальная симметрия в вопросах и ответах. — Пер с англ. М., Мир, 1976).

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1. *S J Rhoads*, in Molecular Rearrangements, Vol. 1, *R. de Mayo* (ed), Interscience, New York, 1963.
2. *R. B. Woodward, R. Hoffmann*, The Conservation of Orbital Symmetry, Academic Press, New York, 1970 (имеется перевод: *Р. Вудворд, Р. Хоффман.* Сохранение орбитальной симметрии — Пер. с англ М, Мир, 1971).
3. *H. C. Longuet-Higgins, E. W. Abrahamson*, J. Am. Chem. Soc **87**, 2045 (1965).
4. *M. J. S. Dewar*, The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Co, New York, 1969; Agnew. Chem Int. Ed Engl **10**, 761 (1971).
5. *H. E. Zimmerman*, Acc. Chem. Res. **4**, 272 (1971)
6. *C. Trindle*, J. Am Chem Soc **92**, 3251, 3255 (1970).
7. *A. C Day*, J Am. Chem Soc **97**, 2431 (1975).
8. *N D. Epiotis*, J. Am Chem. Soc **95** 1191, 1200, 1206 (1973).
9. *R. E. K. Winter*, Tetrahedron Lett., 1207 (1965).
10. *J. I Brauman, W C Archie, Jr*, J Am Chem Soc **94**, 4262 (1972)
11. *R. Griegee, H. Furrer*, Chem Ber **97**, 2349 (1964).
12. *K M. Schumate, P. N. Neuman, G. J. Fonken*, J. Am Chem. Soc. **87**, 3996 (1965); *R S H. Liu*, J. Am Chem. Soc. **89**, 112 (1967).
13. *E N. Marvell, G. Caple, B. Schatz*, Tetrahedron Lett., 385 (1965)
14. *E Vogel, W. Grimme, E Dinee*, Tetrahedron Lett, 391 (1965).
15. *R. B Woodward, R Hoffmann*, J. Am. Chem. Soc **87**, 395 (1965)
16. *K. Fukui, H. Fujimoto*, in Mechanisms of Molecular Migrations, Vol 2, *B S. Thyagarajan* (ed.), Interscience, New York, 1968, p. 113.
17. *R. Hoffmann, R. B. Woodward*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 2046 (1965).
18. *E E van Tamelen S. P. Pappas, K L Kirk*, J Am Chem. Soc **93**, 6092 (1971)
19. *G. Maier*, Angew. Chem. Int Ed Engl **6**, 402 (1967).
20. *M. Görlitz, H. Günther*, Tetrahedron **25**, 4467 (1969).
21. *P. Warner, S. L. Liu*, J. Am Chem. Soc **95**, 5099 (1973).
22. *R. Huisgen, A Dahmen, H. Huber*, Tetrahedron Lett, 1461 (1969); J. Am. Chem. Soc. **89**, 7130 (1967); *A. Dahmen, R. Huisgen*, Tetrahedron Lett., 1465 (1969)
23. *P. von R Schleyer, W. F. Sliwinski, G W. Van Dine, U. Schöllkopf, J Paust, K. Fellenberger*, J. Am. Chem Soc **94**, 125 (1972); *W F. Sliwinski, T. M Su, P. von R Schleyer*, J Am Chem. Soc **94**, 133 (1972).
24. *J D Roberts, V C. Chambers*, J Am Chem Soc. **73**, 5034 (1951)
25. *P. Lipp, J Buchkremer, H. Seeles*, Justus Liebigs Ann Chem **499**, 1 (1932), *E. J. Corey, R F Atkinson*, J Org. Chem **29**, 3703 (1964).
26. *J A. Landgrebe, L. W. Becker*, J Am Chem. Soc, **90**, 395 (1968).
27. *H Hart, R A. Martin*, J. Am Chem Soc **82**, 6362 (1960).
28. *C. H De Puy*, Acc. Chem. Res. **1**, 33 (1968).
29. *G. H. Whitham, M. Wright*, J Chem Soc C, 883 (1971).
30. *N. C. Deno C U. Pittman, Jr., J. O. Turner*, J Am Chem Soc **87**, 2153 (1965).
31. *R. B. Woodward*, in Aromaticity, Special Publication No 21, The Chemical Society, London, 1969, p 217
32. *P H Campbell, N. W. K. Chiu, K. Deugau, I. J. Miller, T. S. Sorenson*, J. Am Chem. Soc **91**, 6404 (1969)
33. *R B. Bates, D W. Gosselink, J A. Kaczynski*, Tetrahedron Lett, **199**, 205 (1967); *R. B Bates, D A. McCombs*, Tetrahedron Lett, 977 (1969).
34. *E. A Zuech, D L. Crain, R. F. Kleinschmidt*, J. Org. Chem **33**, 771 (1968); *R. B. Bates, W H Deines, D A McCombs, D. E Potter*, J Am Chem Soc. **91**, 4608 (1969).
35. *R. B Woodward, R. Hoffmann*, J. Am. Chem Soc. **87**, 2511 (1965).

36. *A. D ter Borg, H. Kloosterziel, N. Van Meurs*, Proc Chem Soc., 359 (1962).
37. *J. Wolinsky, B. Chollar, M. D Baird*, J. Am. Chem. Soc. **84**, 2775 (1962).
38. *J A. Berson*, Acc. Chem Res. **1**, 152 (1968); *J. A. Berson, G L. Nelson*, J Am Chem. Soc. **89**, 5503 (1967).
39. *W. R. Roth, A. Friedrich*, Tetrahedron Lett., 2607 (1969); *S. Masamune, S Takada, N. Nakatasuka, R Vukov, F N Cain*, J. Am Chem Soc **91**, 4322 (1969).
40. *H. M. Frey, R G Hopkins, H. E. O'Neal, F. T. Bond*, Chem Commun, 1069 (1969).
41 *J A. Berson, M. R. Willcott*, Rec. Chem Prog. **27**, 139 (1966); J. Am. Chem. Soc **88**, 2494 (1966).
42. *M. A M. Boersma, J W. De Hann, H Kloosterziel, L. J. M. van de Ven*, Chem. Commun., 1168 (1970).
43. *L. F. Fieser, M. Fieser*, Steroids, Reinhold Publishing Corp., New York, 1959, Chap. 4 (имеется перевод: *Л. Физер, М. Физер.* Стероиды. — Пер. с англ /Под ред. Н. Н. Суворова, И. В Торгова М., Издатинлит, 1964).
44. *J. L. M A. Schlatmann, J. Pot, E Havinga*, Rec Trav Chim. **83**, 1173 (1964).
45 *E. E. Schweizer, D. M Crouse, D. L. Dalrymple*, Chem Commun, 354 (1969).
46. *A. C Cope, E M Hardy*, J Am. Chem Soc 62, 441 (1940).
47. *W. von E Doering, V. G. Toscano, G. H. Beasley*, Tetrahedron **27**, 5299 (1971).
48. *F. W. Schuler, G. W. Murphy*, J Am Chem Soc 72, 3155 (1950).
49 *D. S. Tarbell*, Org. React. **2**, 1 (1944); *S. J Rhoads, N. R. Raulins*, Org. React **22**, 1 (1974).
50. *J. P. Ryan, P. R. O'Connor*, J Am Chem Soc **74**, 5866 (1952).
51. *C. D. Hurd, L. Schmerling*, J Am Chem Soc **59**, 107 (1937).
52. *C. G Overberger, A. E. Borchert* J Am Chem Soc 82, 1007 (1960).
53. *M. R. Willcott, V. H Cargle*, J Am Chem Soc **89**, 723 (1967)
54. *J. M. Brown, B. T. Golding, J F Stojko, Jr*, Chem Commun, 319 (1973); *M. Schneider*, Angew Chem Int Ed Engl 14, 707 (1975)
55. *E. Vogel, K. H Ott, K. Gajek*, Justus Liebigs Ann Chem. **644**, 172 (1961); *W. von E Doering W R. Roth*, Tetrahedron **19**, 715 (1963).
56. *E. L. Stogryn, S. J Brois*, J Org Chem **30**, 88 (1965).
57. *E. Vogel*, Justus Liebigs Ann Chem **615**, 1 (1958); *G. S. Hammond, S. De Boer*, J. Am. Chem. Soc 86, 899 (1964).
58. *E. Vogel, W. Grimme, E. Dinné*, Angew. Chem **75**, 1103 (1963)
59 *G. Schroder, J. F. M. Oth, R Merényi*, Angew. Int Ed Engl **4**, 752 (1965); *H. Günther, J B. Pawliczek, J. Ulmen, W. Grimme*, Angew. Chem Int. Ed. Engl. **11**, 517 (1972); *W von E Doering, W. R Roth*, Tetrahedron **19**, 715 (1963).
60. *G Schröder, J. F. M. Oth*, Angew. Chem. Int Ed. Engl. **6**, 414 (1967).
61 *A. Allerhand, H. S. Gutowsky*, J Am Chem. Soc. 87, 4092 (1965)
62. *W. von E. Doering, B M Ferrier, E T. Fossel, J. H Hartenstein, M. Jones, Jr., G. Klumpp, R M Rubin, M. Saunders*, Tetrahedron 23, 3943 (1967).
63. *R. Hoffmann, W. Stohrer*, J Am Chem Soc **93**, 6941 (1971).
64. *M C. Kloetzel*, Org React **4**, 1 (1948); *H L. Holmes*, Org React 4, 60 (1948); *S Seltzer*, Adv. Alicyclic Chem 2, 1 (1968), *J G Martin, R. K Hill*, Chem. Rev. **61**, 537 (1961); *A. Wassermann* Diels Alder Reactions, Elsevier Publishing Co, London, 1965, 1,4-Cycloaddition Reactions — The Diels-Alder Reaction in Heterocyclic Syntheses, *J. Hamer* (ed), Academic Press, New York, 1967
65 *J. A. Berson, Z. Hamlet, W A Mueller*, J Am. Chem. Soc. **84**, 297 (1962).
66 *J Sauer, H. Wiest, A. Mielert*, Chem. Ber. **97**, 3183 (1964).
67 *J. Sauer*, Angew. Chem. Int Ed. Engl **6**, 16 (1967).
68. *H. M. R Hoffman, D R Joy, A. K Suter*, J. Chem Soc B, 57 (1968); *H. M. R. Hoffman, D R. Joy*, J. Chem Soc B. 1182 (1968)
69 *J. M Pochan, J E Baldwin, W H Flygare*, J Am Chem Soc. **90**, 1072 (1968).
70 *N. J. Turro*, Acc Chem. Res **2**, 25 (1969).
71. *N J. Turro, S S. Edelson, J. R Williams, T R. Darling, W. B Hammond*, J Am. Chem Soc. **91**, 2283 (1969); *S. S. Edelson, N. J Turro*, J Am. Chem Soc. **92**, 2770 (1970).
72 *R. Huisgen*, Angew Chem Int Ed Engl. **2**, 565 (1963); *R Huisgen, R Grashey, J. Sauer*, in The Chemistry of the Alkenes, *S. Patai* (ed), Interscience Publishers, London, 1965, pp. 806—878
73. *H. Ulrich*, Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes, Academic Press, New York, 1967
74. *W. T. Brady*, R. *Roe, Jr.*, J. Am. Chem. Soc **93**, 1662 (1971)
75. *T. DoMinh, O. P. Strausz*, J. Am Chem Soc. **92**, 1766 (1970).
76 *P. D. Bartlett*, Q Rev. Chem Soc **24**, 473 (1970); *J. D Roberts, C. M. Sharts*, Org. React. **12**, 1 (1962).
77 *D D. Coffman, P. L. Barrick, R D. Cramer, M S Raasch*, J Am. Chem Soc **71**, 490 (1949).
78. *L. K. Montgomery, K Schueller, P D. Bartlett*, J Am. Chem. Soc. 86, 622 (1964).
79. *K H. Houk, R. B Woodward*, J Am. Chem. Soc, 92, 4145 (1970).

ЗАДАЧИ

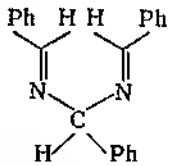
(Литература к этим задачам приведена на с. 507)

— **10.1.** Покажите, построив корреляционную диаграмму, разрешены ли по симметрии каждая из следующих дисротаторных циклизаций.

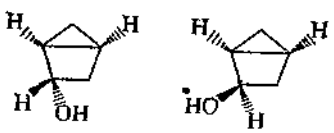
(а) пентадиенильного катиона в циклопентенильный катион;

(б) пентадиенильного аниона в циклопентенильный анион.

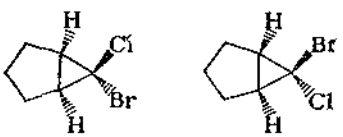
— **10.2.** Гидробензамид, структура которого приведена ниже, циклизуется под действием *трет*-бутилата калия в *трет*-бутаноле с образованием соединения, известного под названием амарин. При более высоких температурах амарин эпимеризуется под действием основания в изоамарин. Какова структура амарина и изоамарина? Предложите механизм образования каждого соединения.



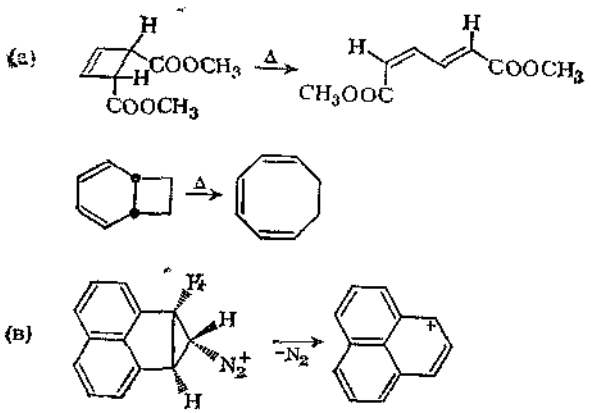
— **10.3.** 3,5-Динитробензоаты эпимеров, приведенных ниже, при гидролизе в водном диоксане превращаются в циклопентенол-3. Однако относительные скорости реакции различаются в 10^7 раз. Какой из эпимеров более реакционноспособен и почему?



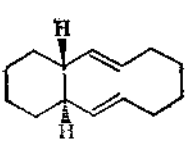
— **10.4.** Приведенные ниже два соединения при гидролизе, катализируемом ионом серебра, дают различные продукты. Какие вещества образуются?



— **10.5.** Какие из следующих реакций разрешены по симметрии?



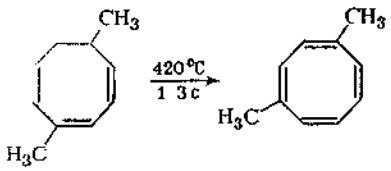
— **10.6.** Оптически активное соединение (44) рацемизуется при нагревании при 50 °С полупериодом, равным 24 ч. Объясните.

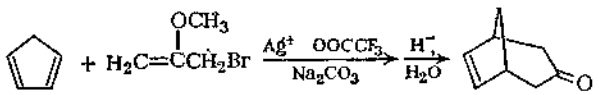


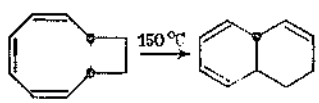
44

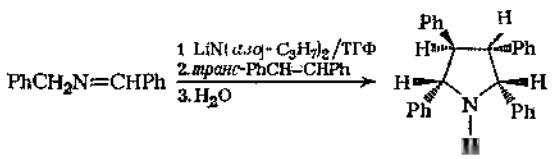
— **10.7.** Циклононатетраен с *цис*-конфигурацией всех связей C=C подвергается спонтанной электроциклической реакции при 25 °C с образованием одного продукта. Предложите строение этого продукта. Опишите альтернативную электроциклическую реакцию, разрешенную по симметрии, которая привела бы к изомерному бициклононатриену. Объясните, почему продукт этой альтернативной реакции не образуется.

— **10.8.** Предложите механизмы, по которым может протекать каждое из следующих превращений. В каждом случае необходимо более одной стадии.

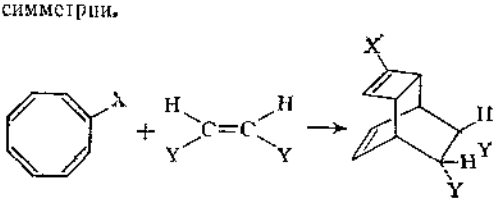
(а) 

(б) 

(в) 

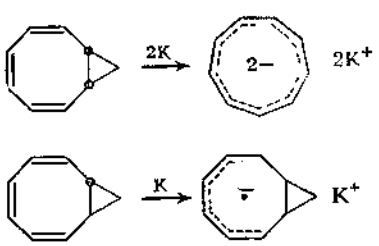
(г) 

— **10.9.** Реакция замещенных циклооктатетраденна с различными электронодефицитными олефинами (диенофилами) приводит к производным структуры трицикло-[4.2.2.0^{2,5}]декана. Рассмотрите возможные механизмы этих реакций с точки зрения правил орбитальной симметрии.



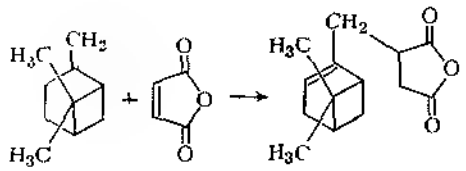
— **10.10.** Бромциклооктатетраен перегруппировывается в *транс*-β бромстирол. Скорость перегруппировки зависит от растворителя, причем константа скорости первого порядка возрастает от $\sim 10^{-7}$ $с^{-1}$ в циклогексане до $\sim 10^{-3}$ в ацетонитриле при 80 °C. В присутствии иодистого лития образуется *транс*-β-иодстирол, хотя иодистый литий не действует на *транс*-β-бромстирол в условиях реакции. Предложите механизм этой перегруппировки.

— **10.11.** При действии металлического калия *цис*-бицикло[6.1.0]нонатриен 2,4,6 превращается в моноциклический дианион. *транс*-Изомер в этих условиях дает только бициклический моноанион (радикал-анион). Объясните, каким образом стереохимия сочленения колец может влиять на направление этих реакций восстановления.



— **10.12.** При нагревании *цис*-бицикло[6.2.0]декадиена-4,9 в газовой фазе при 200 °С в течение 1 ч образуется 3,4-дивинилциклогексен с выходом 95%. Сформулируйте механизм этой реакции. Предскажите, образуется ли *цис*- или *транс*-3,4-дивинилциклогексен.

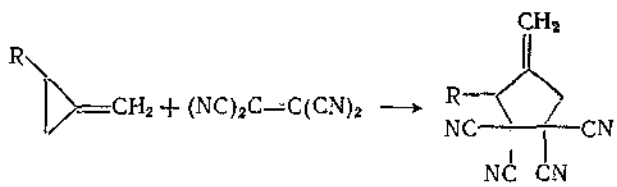
— **10.13.** «Еновая» реакция является синхронным процессом, в котором присоединение алкена к электрофильному олефину происходит с миграцией водорода к двойной связи алкена. Например:



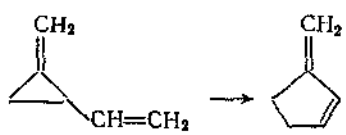
Нарисуйте расположение орбиталей, которое позволяет этому процессу протекать синхронно.

— **10.14.** Не доказано, что приводимые ниже реакции являются синхронными, но для каждой из них имеется по крайней мере один разрешенный термический путь, который позволяет наблюдаемому превращению происходить синхронно. Предложите переходные состояния, которые позволяют реакциям протекать по термическому синхронному механизму.

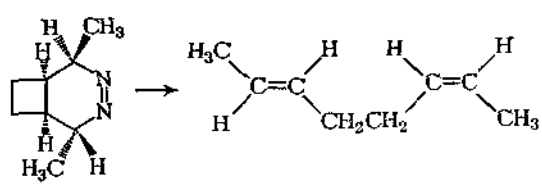
(а)



(б)



(в)

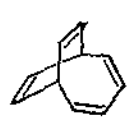


— **10.15.** Рассмотрите структуры следующих молекул и определите возможность легкого протекания вырожденных перегруппировок. Классифицируйте атомы на группы, внутри которых все атомы становятся эквивалентными в результате каждой вырожденной перегруппировки:

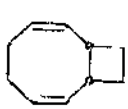
(а)

(б)

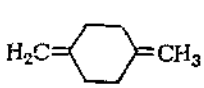
(в)



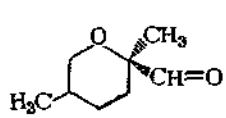
(г)



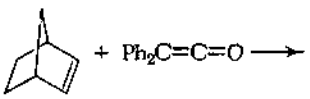
(д)

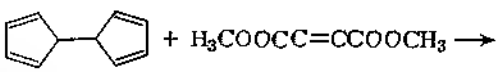


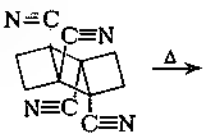
(е)

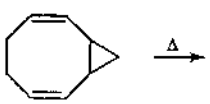


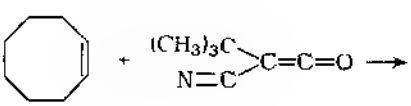
— 10.16. Предскажите, какие вещества можно ожидать в следующих реакциях. Обратите внимание на определение всех элементов стереохимии

(а) 

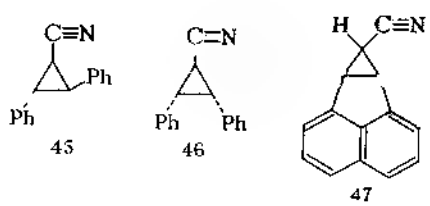
(б) 

(в) 

(г) 

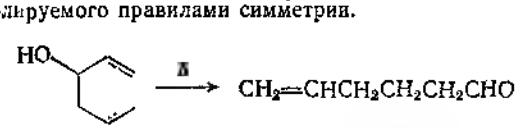
(д) 

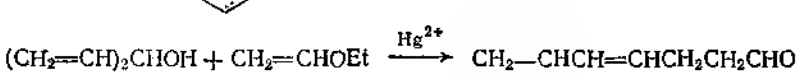
— 10.17. Найдено, что соединения (45) и (46) раскрываются при —25 °С в присутствии сильных оснований, таких как ди-*трет*-бутиламид лития, с образованием аллильных анионов. В отличие от этого, соединение (47) медленно раскрывается лишь при 25 °С. Объясните существенное различие в устойчивости этих систем.

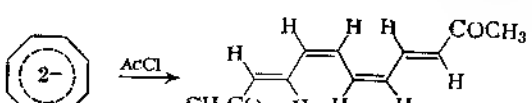


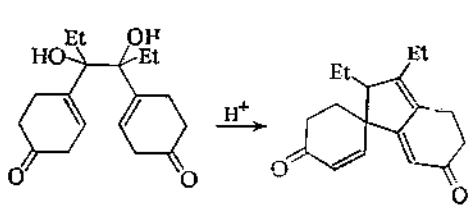
45 46 47

— 10.18. Предложите механизмы следующих реакций. Определите, как можно яснее тип процесса, контролируемого правилами симметрии.

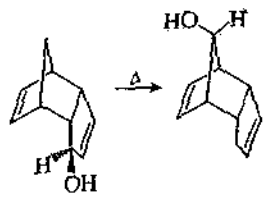
(а) 

(б) 

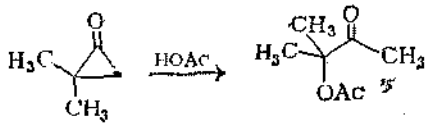
(в) 

(г) 

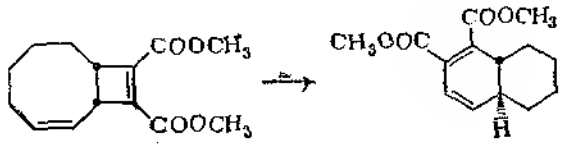
(д)



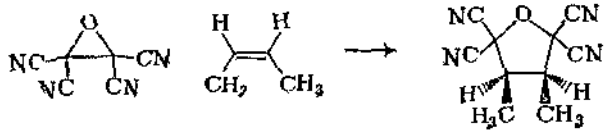
(е)



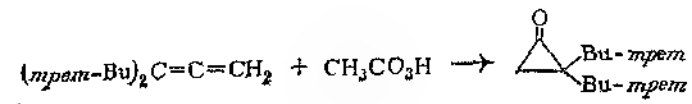
(ж)



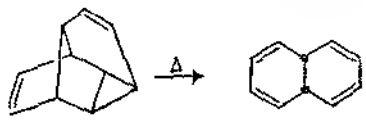
(з)



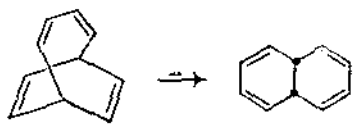
(и)



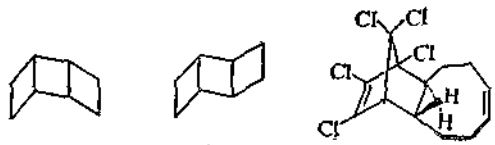
(к)



(л)



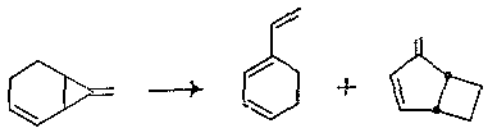
— **10.19.** Изучено термическое поведение соединений (48) и (49) при температуре выше 150 °С. В газовой фазе и в растворе каждое соединение дает смесь (3 : 5) *транс,цис*-циклооктадиена-1,5 (50) и *цис,цис*-циклооктадиена-1,5 (51). В присутствии гексахлорциклопентадиена вместо соединения (50) обнаружено соединение (52), количество соединения (51) осталось таким же, как и при отсутствии добавки. Предложите механизм термолиза, который соответствует этим фактам и общей теории термических реакций.



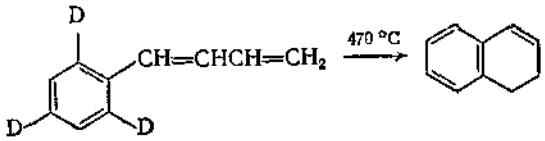
48 49 52

— **10.20.** Рассмотрите приводимую ниже реакцию, для которой найдено, что соотношение продуктов не изменяется в изученном интервале температур (126—186 °С). Укажите, возможен ли синхронный механизм образования каждого из продуктов. Как вы

думаете, такой механизм (или механизмы) вероятен? Предложите синхронный или асинхронный механизм, по которому, по вашему мнению, наиболее вероятно протекание этой реакции.



— 10.21. Предскажите распределение изотопной метки в продукте термической перегруппировки:



ГЛАВА 11

ФОТОХИМИЯ

11.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В последнее время фотохимические реакции заняли важное место в органической химии. Эта область химии привлекла большое внимание химиков в 60-х годах; в результате было открыто много полезных и красивых реакций, и теперь фотохимия является ценным синтетическим методом в руках химиков-органиков. Существует также надежная основа для обсуждения механизмов многих фотохимических реакций. В этом разделе обсуждаются некоторые общие принципы фотохимических реакций. В разд. 11.2 рассматривается связь фотохимических реакций с принципами орбитальной симметрии, обсужденными в гл. 10. В остальных разделах рассматриваются некоторые фотохимические реакции, механизмы которых изучены. Синтетические применения фотохимических реакций описаны в гл. 6 книги 2.

Общее описание фотохимической реакции сделать нетрудно. Для протекания фотохимической реакции необходимо, чтобы соединение поглощало свет, испускаемый источником излучения. Для этого молекула должна иметь полосу поглощения (энергетические уровни), соответствующую по энергии свету, испускаемому источником. Электронные спектры поглощения органических соединений обычно состоят из довольно широких полос. Ниже приведено положение полос поглощения с низкой энергией для некоторых типов органических соединений, фотохимия которых более всего изучена:

Субстрат	Максимум поглощения, нм
Простые алкены	190—200
Ациклические диены	220—250
Циклические диены	250—270
Стиролы	270—300
Насыщенные кетоны	270—280
α, β-Ненасыщенные кетоны	310—330
Ароматические кетоны и альдегиды	280—300
Ароматические соединения	250—280

Известен ряд источников света. Наиболее широко используют ртутные лампы, которые дают излучение при 254, 313 и 366 нм. Состав излучения можно регулировать с помощью фильтров. Например, если в системе свет проходит через стекло «Пирекс», то образца достигнет только свет с длиной волны, большей 300—310 нм, поскольку излучение более высокой энергии поглощается стеклом. Если требуется излучение более высокой энергии, то используют чистый плавленый кварц, который прозрачен до 200 нм. Для других материалов граница поглощения лежит в области между кварцем и пирексом. Для регулирования длины волны света, падающего на образец, можно также использовать растворы, поглощающие в определенных интервалах длин волн. Подроб-

ную информацию об эмиссионных характеристиках ламп и прозрачности стекол и растворов можно найти в книгах [1].

Когда поглощается квант света, молекула переходит в возбужденное состояние. Следует отметить две общих особенности этого процесса.

1) В момент возбуждения происходит перестройка только электронов, более тяжелые ядра сохраняют геометрию основного состояния. Это положение называют *принципом Франка — Кондона.*

2) В момент возбуждения не происходит инверсии спина. Инверсия запрещена правилами квантовомеханического отбора, согласно которым процесс поглощения должен протекать без изменения спина электрона.

Таким образом, в очень короткий отрезок времени (10^{-15} с), необходимый для возбуждения, расположение ядер в молекуле не меняется, так же как не меняется спин электрона. Однако после возбуждения эти изменения могут очень быстро произойти Новая геометрия минимальной энергии связана со структурой возбужденного состояния, и молекула быстро принимает эту геометрию благодаря колебательным процессам. Между молекулами в возбужденном состоянии, обладающими более высокой, чем минимальная, колебательной энергией, и растворителем устанавливается термическое равновесие. Иногда химические реакции возбужденной молекулы протекают быстрее по сравнению с колебательной релаксацией, но в растворе это встречается редко. Когда реакция протекает быстрее, чем колебательная релаксация, то говорят, что реакция протекает через «горячее» возбужденное состояние, т. е. состояние с избытком колебательной энергии.

Возбужденное состояние может также претерпевать *интеркомбинационную конверсию,* т. е. один из электронов наполовину заполненной орбитали может изменить спин, в результате чего образуется *триплет,* в котором оба неспаренных электрона имеют одинаковый спин. Триплетное состояние примет новую молекулярную геометрию минимальной энергии.

Общее положение можно представить для гипотетической молекулы, используя диаграмму потенциальной энергии. Для обозначения синглетного и триплетного состояний используют соответственно символы *S* и *T.* Возбуждение является «вертикальным переходом», т. е. оно не включает изменения молекулярной геометрии. Горизонтальное перемещение на диаграмме соответствует движению атомов относительно друг друга. Поскольку кривые потенциальной энергии смещены относительно друг друга, то частицы, образующиеся после поглощения энергии, возбуждены и электронно, и колебательно. То же самое справедливо для триплетного состояния, образующегося в результате интеркомбинационной конверсии. В результате колебательной релаксации происходит переход возбужденного состояния как синглетного, так и триплетного в низшее колебательное состояние. При описании любой фотохимической реакции одним из центральных является вопрос о том, какое имеется состояние — синглетное или триплетное. Характер состояния зависит от относительной скорости интеркомбинационной конверсии по сравнению с химической реакцией возбужденного синглетного состояния. Если интеркомбинационная конверсия протекает быстро по сравнению с фотохимической реакцией, то достигается триплетное состояние. Если нет, то реакция протекает через синглетное состояние.

Фотосенсибилизация является важной альтернативой прямому возбуждению молекул; она обычно возникает в реакциях, протекающих через триплетные возбужденные состояния. Если реакцию надо провести путем фотосенсибилизации, то в дополнение к основному реагенту (*реагентам*) в систему добавляют специальное вещество, *сенсибилизатор.* Это вещество должно удовлетворять следующим критериям.

1) *Должно возбуждаться используемым излучением.*

2) Должно присутствовать в достаточной концентрации и поглощать достаточно сильно, значительно сильнее, чем реагирующая молекула в условиях эксперимента.

3) Должно быть способным возбуждать реагирующую молекулу путем передачи энергии.

Самым обычным случаем, на котором мы только и остановимся в этом разделе, является триплетная сенсибилизация. В этом случае интеркомбинационная конверсия сенсибилизатора должна протекать быстрее, чем передача энергии реагирующей молекуле.

Передача энергии должна протекать с общим сохранением спина. Обычно молекула-акцептор синглетна в основном состоянии, и ее реакция с триплетным состоянием сенсибилизатора приводит к триплетному состоянию акцептора. Реже молекула-акцептор в основном состоянии является триплетной, а возбужденное состояние, образующееся при переносе энергии от донора — триплета, в этом случае будет синглетным. Механизм триплетной фотосенсибилизации приведен ниже:

$$\text{Сенс.} \longrightarrow {}^1\text{Сенс.}^* \quad \text{Образование синглетного сенсибилизатора}$$

$${}^1\text{Сенс.}^* \longrightarrow {}^3\text{Сенс.}^* \quad \text{Интеркомбинационная конверсия сенсибилизатора}$$

$${}^3\text{Сенс.}^* + \text{Реагент} \longrightarrow \text{Сенс.} + {}^3\text{Реагент}^* \quad \text{Передача энергии реагирующей молекуле}$$

Как следствие критерия (3), триплетное возбужденное состояние сенсибилизатора должно иметь такую же (или большую) энергию, как и реагирующее вещество. Если это условие не соблюдается, стадия (3) в вышеприведенном механизме становится эндотермической и проигрывает в конкуренции с другими методами дезактивации ^{3}Сенс.*.

После того как прямым переносом энергии или через сенсибилизатор образовалось возбужденное состояние реагирующего вещества, наступает стадия фотохимической реакции. Однако могут протекать конкурирующие процессы, которые вновь приводят к исходному веществу. Возбужденное состояние может вернуться в основное состояние в результате испускания света: это *излучательный переход*. Скорость испускания очень велика ($k = 10^5 - 10^9$ с$^{-1}$) для излучательного перехода между электронными состояниями одинаковой мультиплетности; она немного меньше ($k = 10^3 - 10^5$ с$^{-1}$) для перехода между электронными состояниями различной мультиплетности. Эти два процесса известны соответственно как *флуоресценция* и *фосфоресценция*. После того как произошло излучение энергии в виде света, реагирующее вещество уже не является возбужденным и фотохимическая реакция не происходит.

Возбужденные состояния могут также *тушиться*. Тушение является по существу таким же физическим процессом, как и сенсибилизация, но слово «тушение» используют, когда фотовозбужденное состояние реагирующей молекулы дезактивируется в результате передачи ее энергии другой молекуле в растворе. Это вещество называют *тушителем*.

Наконец, может происходить *безизлучательная дезактивация* возбужденного состояния молекулы. Так называют процесс передачи энергии возбужденного состояния окружающим молекулам в виде колебательной (термической) энергии без излучения света.

Типы процессов, которые могут происходить после фотохимического возбуждения, приведены на рис. 11.1.

В силу существования этих конкурирующих процессов не каждая возбужденная молекула вступает в фотохимическую реакцию. Отношение числа реагирующих молекул к числу возбужденных молекул называют *квантовым выходом*. Этот выход служит мерой использования поглощения света для образования продукта реакции. Квантовый выход, равный 1, означает, что каждая возбужденная молекула (число их равно числу квантов поглощенного света) превращается в продукт.

Если квантовый выход 0,01, то только одна из ста возбужденных молекул претерпевает фотохимическую реакцию. Квантовый выход может меняться в широких пределах в зависимости от строения реагирующих веществ и условий реакции. Квантовый выход больше 1 наблюдается при механизме, в котором одно фотовозбуждение может привести к образованию более чем одной молекулы продукта. Например, квантовый

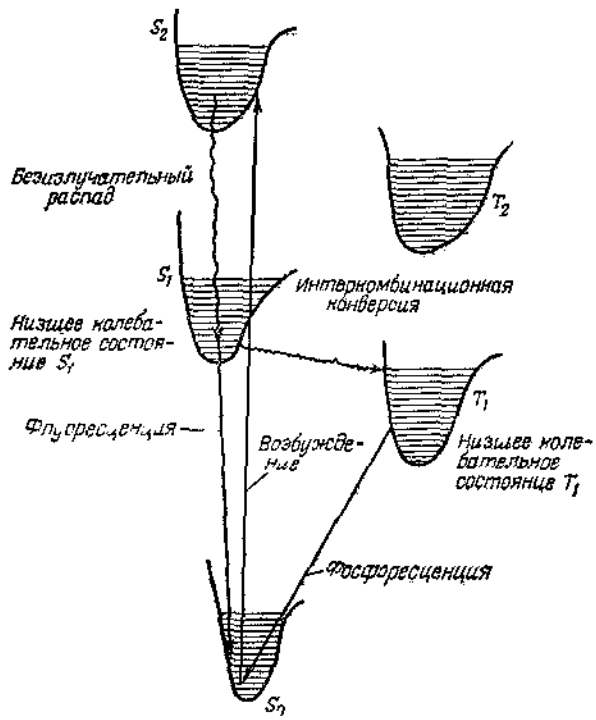


Рис. 11.1. Диаграмма энергетических уровней и обобщение фотохимических процессов.

выход может быть очень большим в цепных реакциях, в которых одно фотовозбуждение инициирует цепь реакций, приводящих к большому числу молекул продукта на одну стадию инициирования.

Поскольку фотохимические процессы протекают очень быстро, для измерения скоростей фотохимических реакций требуется специальная техника. Одним из подобных методов является импульсный фотолиз. Облучение производится вспышкой света в приборе, разработанном для исключительно быстрой записи спектральных изменений. Спектральные изменения записывают с помощью фотоэлектрических или фотографических методов; из полученных данных можно рассчитать константы скоростей Другим удобным методом для измерения скоростей некоторых реакций является измерение квантового выхода в зависимости от концентрации тушителя. Затем строят график зависимости обратной величины квантового выхода от концентрации тушителя (*график Штерна — Фольмера*). Поскольку квантовый выход показывает, какая часть возбужденных молекул превращается в продукт, он является функцией скорости процессов, являющихся другими путями дезактивации возбужденной молекулы. Эти процессы описываются константами скорости κ_q (*тушения*) и κ_n (*другой непродуктивный переход в основное состояние*):

$$\Phi = \frac{\kappa_r}{\kappa_r + \kappa_q [Q] + \kappa_n}$$

График зависимости $1/\Phi$ от $[Q]$ дает линию, наклон которой определяет отношение k_q/k_r. Обычно можно считать, что тушение контролируется диффузией, что позволяет определить величину k_q. Затем можно рассчитать константу скорости фотореакции k_r для возбужденного интермедиата.

В этой главе обсуждение сконцентрировано на реакциях возбужденных состояний, а не на других возможностях отдачи энергии. Химические реакции фотовозбужденных молекул представляют интерес в основном по трем причинам.

1) Возбужденные состояния имеют большой запас энергии и поэтому могут вступать в реакции, которые должны быть сильно эндотермичными, если бы они инициировались из основного состояния.

2) Заселение антисвязывающей орбитали в возбужденном состоянии позволяет осуществлять химические превращения, невозможные с электронной точки зрения для частиц в основном состоянии.

3) Спин переходного состояния является третьей переменной. В фотохимической реакции может участвовать как синглетное, так и триплетное состояния, тогда как в большинстве термических процессов участвуют только синглетные частицы. Поэтому возможно образование интермедиатов, которые недоступны в условиях термической активации.

11.2. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ОРБИТАЛЬНОЙ СИММЕТРИИ К ФОТОХИМИЧЕСКИМ РЕАКЦИЯМ

Связь между термическими и фотохимическими реакциями можно проиллюстрировать рассмотрением некоторых типов реакций, обсуждавшихся в предыдущей главе, и проверкой применения подхода орбитальной симметрии к фотохимическому типу реакции.

Примером может служить 2 + 2-циклоприсоединение двух алкеновых фрагментов. Эта реакция была отнесена к запрещенным термическим реакциям на основании диаграммы орбитальной симметрии (рис. 11.2), которая показала, что если бы молекулы реагировали в основном состоянии, то должен был бы образоваться возбужденный циклобутен, что запрещено с точки зрения энергетических требований.

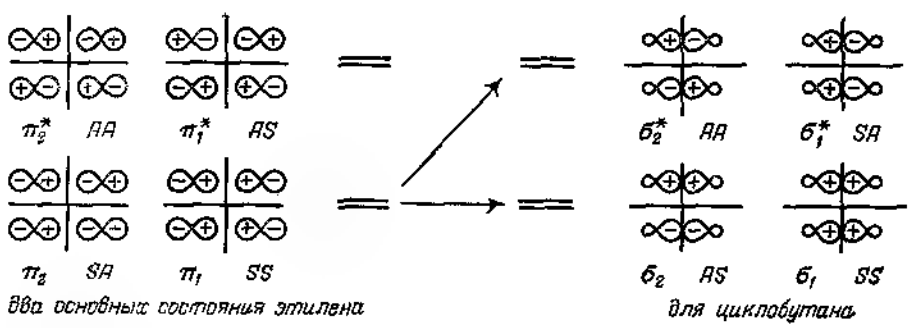


Рис. 11.2. Корреляционная диаграмма орбиталей двух основных состояний этилена и циклобутана.

Как же меняется положение в случае фотохимической реакции, когда один алкен находится в основном состоянии, а другой в возбужденном? Можно использовать такой же подход с точки зрения симметрии орбиталей, как и в термической реакции с таким же расположением орбиталей. Однако заселенность орбиталей иная: орбиталь π_1 (SS)

занята двумя электронами, а орбитали $\pi_2(SA)$ и $\pi_1^*(AS)$ заняты каждая только одним электроном. Поэтому реакция разрешена. На основании корреляционной диаграммы рис. 11.3 можно предположить, что продукт первоначально образуется в возбужденном состоянии, но это не обязательно так. В синхронном процессе может происходить превра-

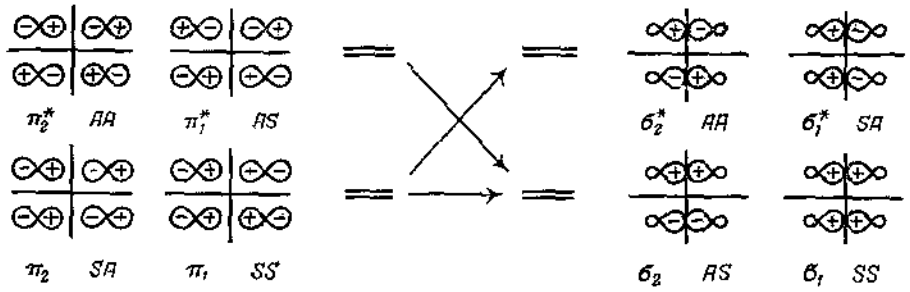
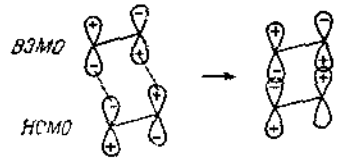


Рис. 11.3. Корреляционная диаграмма орбиталей одного основного и одного возбужденного состояний алкена.

щение реагирующего в возбужденном состоянии вещества в основное состояние продукта. Обсудим кратко это превращение.

Рассмотрение ВЗМО -НСМО-взаимодействий также указывает на то, что фотохимические 2 + 2-присоединения должны быть разрешены. В этом случае ВЗМО — это возбужденная π^*-орбиталь алкена, НСМО — π^*-орбиталь основного состояния алкена. Имеется связывающее взаимодействие между углеродами, где должны образоваться новые связи:



Удивительную иллюстрацию связи между требованиями орбитальной симметрии и выходом фотохимических реакций можно обнаружить при изучении стереохимии электроциклических реакций. В гл. 10 описано различие между конротаторным и дисротаторным типами реакций в зависимости от числа электронов в системе. Исходя из требований орбитальной симметрии, можно предсказать, что стереохимия фотохимических электроциклических реакций будет противоположна стереохимии термических реакций, что и было подтверждено экспериментально [2]:

Количество π-электронов	Характеристика термической реакции	Характеристика фотохимической реакции
2	Дисротаторна	Конротаторна
4	Конротаторна	Дисротаторна
6	Дисротаторна	Конротаторна
8	Конротаторна	Дисротаторна

Для предсказания типа реакции необходимо составить диаграммы энергетических уровней электронов реагирующего вещества и продукта и проследить корреляцию между ними [3]. Разрешены те реакции, в которых имеется корреляция между состоянием реагирующего вещества и состоянием продукта, энергия которого лишь ненамного выше [4].

В фотохимическом превращении бутадиена в циклобутен участвуют ψ_1, ψ_2 и ψ_3-орбитали первого возбужденного состояния бутадиена и σ-, π- и π^*-орбитали низшего возбужденного состояния циклобутена. Корреляционная диаграмма для этой реакции показана на рис. 11.4.

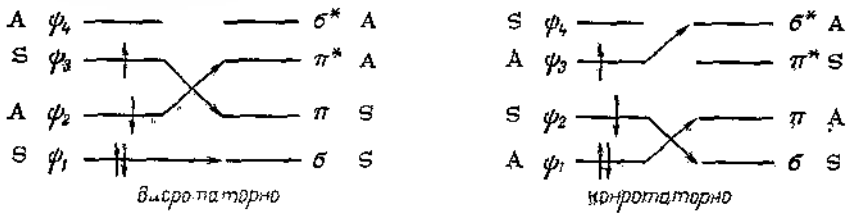
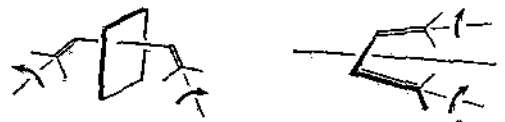
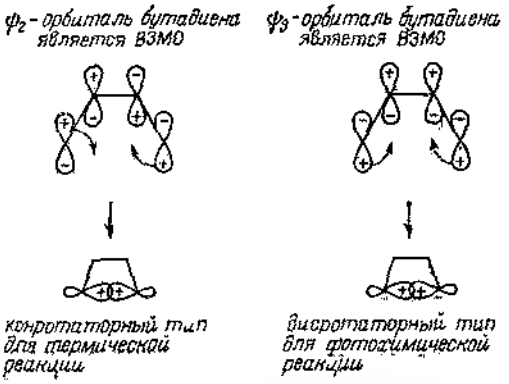


Рис. 11.4. Корреляция энергетических состояний, участвующих в фотохимических превращениях бутадиена в циклобутен.

Элементами симметрии являются плоскость симметрии и ось симметрии, соответствующие конротаторному и дисротаторному вращению:



Анализ показывает, что дисротаторная циклизация разрешена, в то время как конротаторная циклизация должна привести к сильно возбужденной σ^1-, π^2-, σ^{*1}-конфигурации циклобутена. К тому же выводу можно прийти, если считать, что стереохимия реакции определяется граничными орбиталями [2]:



Правила Вудворда — Гофмана предсказывают, и это действительно является общим правилом, что фотохимические реакции противоположны термическим реакциям: что разрешено фотохимически, то запрещено термически, и наоборот. Физической основой этой взаимодополняющей связи является то, что высокий барьер, связанный с запрещенными термическими реакциями, создает возможность для сильного взаимодействия частиц в основном и возбужденном состояниях, а это взаимодействие необходимо для эффективной фотохимической реакции [5, 6]. Диаграмма энергии, иллюстрирующая эту взаимосвязь, показана на рис. 11.5.

Следует напомнить о тех ловушках, которые могут привести к некоторым неопределенностям при интерпретации фотохимических реакций.

1) *Какова геометрия возбужденного состояния?* В отличие от надежной информации о геометрии основных состояний большинства органических молекул, информация о геометрии возбужденных состояний значительно менее определенна. Неправильные предположения о геометрии молекулы приводят, конечно, к ошибочному выводу, на основа-

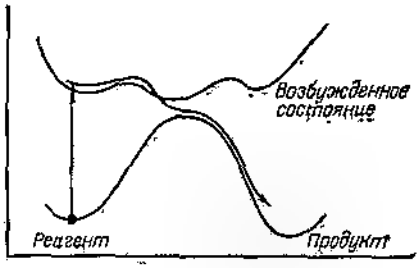


Рис. 11.5. Энергетическая диаграмма, иллюстрирующая отношение между термическими и фотохимическими реакциями.

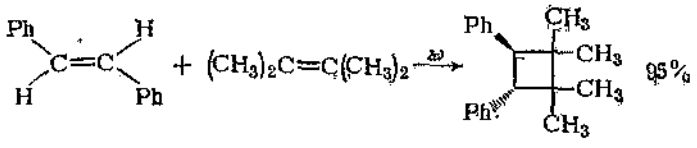
нии которого делают отнесение элементов симметрии и орбитальной симметрии.

2) *Является ли реакция синхронной?* Как отмечалось в предыдущей главе, соображения орбитальной симметрии применимы только к синхронным реакциям. Возможное участие триплетных возбужденных состояний, ведущее к асинхронным процессам, значительно чаще встречается в фотохимических реакциях, чем в термических. Чтобы использовать правила орбитальной симметрии, необходимо сначала установить, что реакция является синхронной.

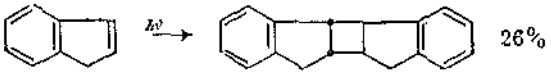
СХЕМА 11.1. ПРИМЕРЫ ФОТОХИМИЧЕСКОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И ФОТОХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОЦИКЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Реакции присоединения

(1) {см. [6а]}

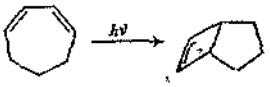


(2) {см [6б]}

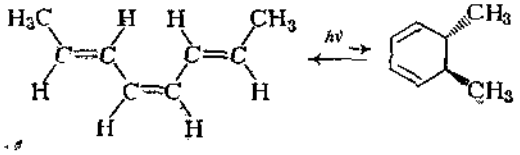


Электроциклические реакции

(3) {см [6в]}



(4) {см. [6г]}



На схеме 11.1 приведены несколько примеров реакций циклоприсоединения и электроциклических процессов, которые разрешены на основании правил орбитальной симметрии.

11.3. ФОТОХИМИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Фотохимия карбонильных соединений интенсивно изучалась как в растворах, так и в газовой фазе. Не удивительно, что существуют большие различия между двумя фазами. В газовой фазе энергия возбуждения не может быстро потеряться в результате столкновений, тогда

как в жидкой фазе энергия быстро передается растворителю или другим компонентам раствора. В этом разделе рассматривается фотохимия растворов, поскольку большинство химиков-органиков, интересующихся механизмами или препаративной фотохимией, изучают этот аспект проблемы.

Кетоны реагируют в возбужденном $n \rightarrow \pi^*$-состоянии. При возбуждении электрон с несвязывающей орбитали кислорода переходит на антисвязывающую π-орбиталь карбонильной группы. Сначала возникает синглетное состояние, но затем может происходить интеркомбинационная конверсия с переходом в триплет. Для насыщенных кетонов синглетное состояние лежит на 80—85 ккал/моль выше основного состояния. Триплетное состояние на 75—80 ккал/моль выше основного. Для формальдегида структуры первого возбужденного синглетного состояния S_1 и триплетного состояния T_1 можно описать на основании спектральных данных. В обоих возбужденных состояниях молекула имеет пирамидальное строение, связь C—O растянута и дипольный момент уменьшен до 1,56 D по сравнению с 2,34 D для основного состояния [7, 8] Уменьшение дипольного момента соответствует перемещению электронной плотности с орбитали, локализованной на кислороде, на орбиталь, принадлежащую и углеродному атому.

Альтернативное возбужденное состояние, возможное для карбонильных соединений, возникает в результате перемещения связывающего π-электрона на антисвязывающую π^*-орбиталь. Это $\pi \rightarrow \pi^*$-*переход*, чаще всего он происходит, когда кетонная группа сопряжена с обширной системой π-связей.

Для возбужденных состояний нельзя написать структуры Льюиса, такие как используют для описания химического строения основных состояний. Вместо этого, как правило, отмечают звездочкой обычную структуру карбонильной группы и, если возможно, дополняют информацией о мультиплетности возбужденного состояния:

$[H_2C{=}O]^*$	$^3[H_2C{=}O]^*$	$^1[H_2C{=}O]^*$
возбужденное состояние, мультиплетность не определена	возбужденное состояние, триплетное	возбужденное состояние, синглетное

Многие ароматические кетоны реагируют, отрывая водород от молекул растворителя или какой-то другой атом водорода кислородом карбонильной группы, или с расщеплением углерод-углеродной связи, соседней с карбонильной группой:

$$R_2C{=}O \xrightarrow{h\nu} [R_2C{=}O]^* \begin{cases} \xrightarrow{X-H} R_2\dot{C}{-}OH \\ \longrightarrow R\dot{C}{=}O + R\cdot \end{cases}$$

Отрыв водорода может происходить как внутримолекулярно, так и межмолекулярно. Многие ароматические кетоны отрывают водород от растворителя или некоторого другого донора протона, затем происходит взаимодействие образовавшихся α-гидроксирадикалов. Такие реакции лучше всего протекают в растворителях, имеющих легко отрываемые атомы водорода:

$$\underset{\underset{O^*}{\|}}{ArCR} + X{-}H \longrightarrow \underset{\underset{OH}{|}}{ArC\dot{R}} + X\cdot$$

$$2Ar\dot{C}R \longrightarrow \underset{\underset{HO}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{ArC}}{-}\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{CAr}}$$

Эти реакции обычно протекают через триплетное возбужденное состояние T_1. *Интеркомбинационная конверсия первоначально образовавшегося синглета происходит настолько быстро* ($\kappa \approx 10^{10}$ c^{-1}), что реакции синглетного состояния ароматических кетонов обычно не наблюдаются. Особенно подробно изучены реакции бензофенона. Вот некоторые установленные факты, которые находятся в соответствии с общим механизмом, изложенным выше.

1) Для данного донора протона Sol—H замена на Sol—D приводит к уменьшению скорости восстановления по сравнению с возвратом в основное состояние [9]. Это уменьшение скорости указывает на существование изотопного эффекта на стадии отрыва водорода.

2) Фотовосстановление можно предотвратить (потушить) с помощью известных триплетных тушителей. *Эффективными тушителями* являются те, для которых энергия T_1-состояний на $\leqslant 69$ ккал/моль *выше энергии* S_0. *Тушители с более высокими энергиями триплетов* неэффективны, так как π—π^*-триплет бензофенона лежит в этих случаях недостаточно высоко, чтобы осуществлялся перенос энергии.

3) Промежуточный дифенилгидроксиметильный радикал был обнаружен при импульсном фотолизе [10]. Фотолиз бензофенона в бензольном растворе, содержащем доноры протона, приводит к образованию двух интермедиатов, которые были обнаружены и для которых измерены скорости их распада. Один интермедиат — это радикал $Ph_2C(OH)\cdot$. Он исчезает при рекомбинации с другим радикалом в реакции второго порядка. Частицы со значительно меньшим периодом жизни исчезают в реакциях с кинетикой первого порядка в присутствии избытка различных доноров атома водорода. *Константы скорости псевдопервого порядка* изменяются в зависимости от структуры донора, например для 2,2-дифенилэтанола $\kappa = 2 \cdot 10^6$ c^{-1}. *В случае слабых доноров скорость значительно ниже.* Быстро исчезающий интермедиат является возбужденным триплетом.

4) Квантовый выход фотовосстановления бензофенона в пропаноле-2 составляет 2,0 [11]. Причина в том, что радикал, остающийся после отрыва водорода от пропанола-2, переносит атом водорода в основное состояние бензофенона путем нефотохимической реакции. За счет этого переноса на каждую фотовозбужденную молекулу восстанавливаются две молекулы бензофенона:

$$Ph_2CO \xrightarrow{h\nu} [Ph_2C{=}O]^*$$

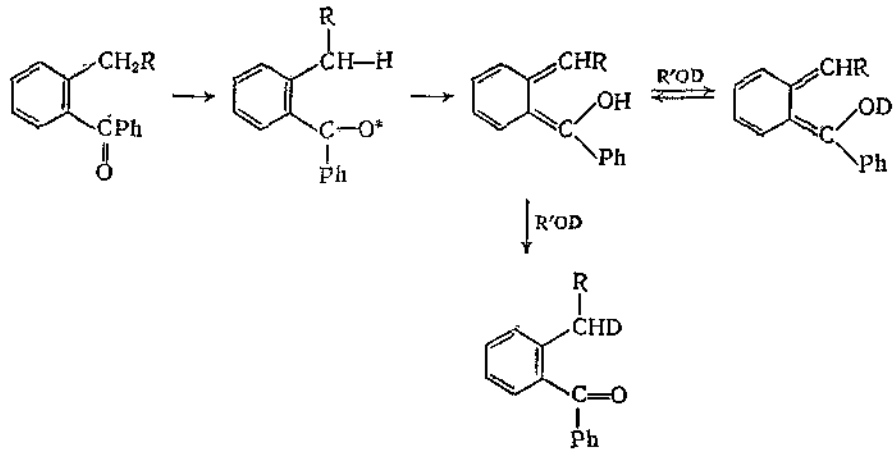
$$[Ph_2C{=}O]^* + (CH_3)_2CHOH \longrightarrow Ph_2\dot{C}OH + (CH_3)_2\dot{C}OH$$

$$(CH_3)_2\dot{C}OH + Ph_2CO \longrightarrow Ph_2\dot{C}OH + (CH_3)_2C{=}O$$

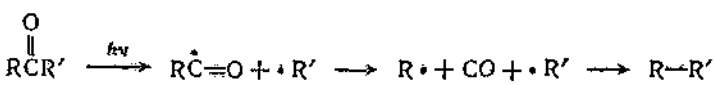
$$2Ph_2\dot{C}OH \longrightarrow Ph_2\underset{\displaystyle HO}{\underset{|}{C}}{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}Ph_2$$

Эффективность восстановления бензофенонов сильно понижается, если в *орто*-положении имеется алкильный заместитель, так как доминирующей становится новая фотохимическая реакция: внутримолекулярный отрыв водорода. Отрыв водорода происходит из бензильного положения соседней алкильной цепи, что приводит к неустойчивому енолу, который может вновь превратиться в исходный бензофенон без фотовосстановления [12]. Этот процесс известен под названием *фотоенолизации*. Его можно обнаружить фотолизом в дейтерированных гидроксилсодержащих растворителях, даже если видимой реакции не происходит. *Протон енольного гидроксила быстро обменивается с молекулами растворителя, так что при использовании дейтерированного растворителя дейтерий вводится в бензильное положение. Введение дейтерия*

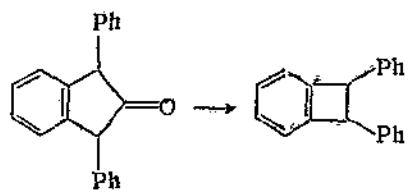
происходит также, если енол протонируется растворителем по бензильному углероду.



Основной фотохимической реакцией кетонов в газовой фазе является отщепление одного из заместителей карбонильной группы, за которым следует декарбонилирование и последующие реакции образовавшихся свободных алкильных радикалов.

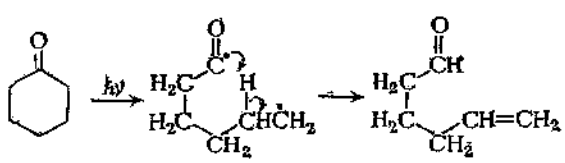


Эту реакцию часто называют реакцией карбонильных соединений *типа I*. Этот тип реакций не является обычным для растворов, хотя некоторые циклические кетоны претерпевают декарбонилирование [13]:



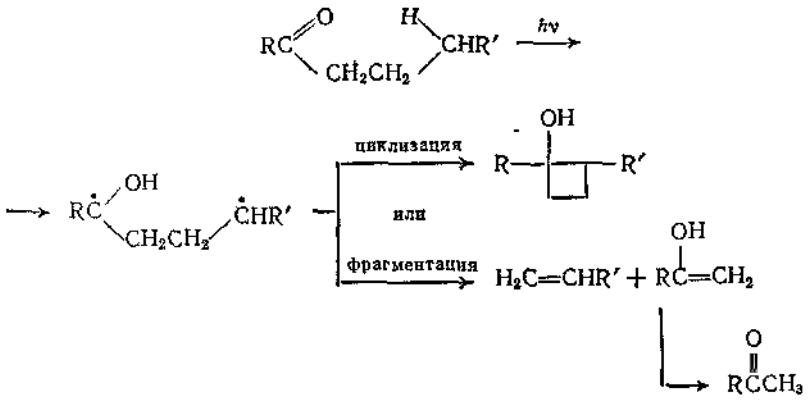
Легкость протекания этой реакции в растворе зависит от устойчивости отрывающихся радикальных фрагментов. Дибензилкетон, например, легко расщепляется фотолитически [13]. Аналогично, *трет*-бутилкетоны, которые могут дать *трет*-бутильный радикал, очень легко подвергаются α-расщеплению при фотолизе в растворе [14].

В случае циклических кетонов за α-расщеплением может следовать внутримолекулярный отрыв атома водорода, что приводит в конечном счете к ненасыщенному альдегиду с открытой цепью [15]:



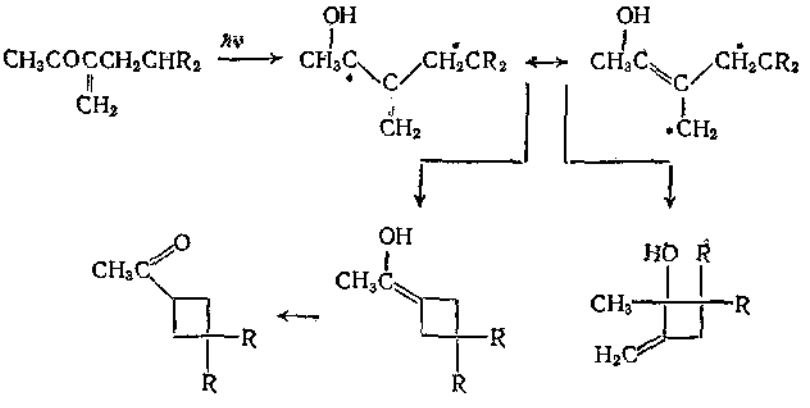
В кетонах с пропильным или бо́льшим алкильным заместителем у карбонильной группы вслед за внутримолекулярным отщеплением атома

водорода может происходить либо расщепление, либо образование циклобутанола:



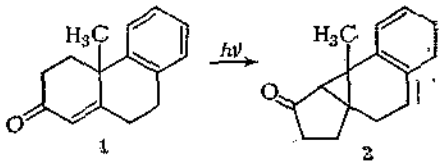
Расщепление связи между C_α и C_β обычно называют фотоэлиминированием *типа II*, чтобы отличать его от реакций, включающих разрыв связи между карбонильным углеродом и C_α [16]. Фотоэлимирование типа II наблюдается как для ароматических, так и для алифатических кетонов. *Исследования* с целью установления природы реагирующего возбужденного состояния показывают, что в случае алифатических кетонов реагируют состояния S_1 и T_1; если же одним из заместителей является арил, то очень быстро протекает интеркомбинационная конверсия, и реакционным состоянием является T_1. Обычно доминирует расщепление, *причем выходы циклобутанола ниже 20%, но существуют исключения*. Период жизни 1,4-дирадикального интермедиата, образующегося при внутримолекулярном отщеплении водорода, очень мал, возможно не более 10^{-7}—10^{-9} с.

В случае $\alpha\beta$-ненасыщенных кетонов доминирующим процессом *также является внутримолекулярный отрыв водорода* [17]. *Промежуточный* дирадикал затем циклизуется с образованием енольной формы циклобутилкетона. Среди побочных продуктов такого фотолиза обнаружены циклобутанолы, образующиеся в результате альтернативных типов циклизации дирадикального интермедиата:

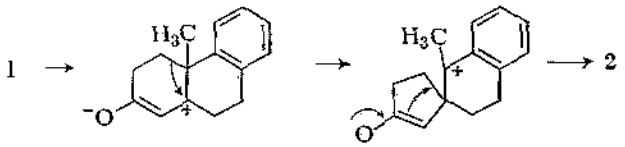


Интересна фотохимия циклических α,β-ненасыщенных кетонов. Продукты часто являются результатом перегруппировок, и это служит признаком того, что в переходном состоянии β-углеродный атом становится

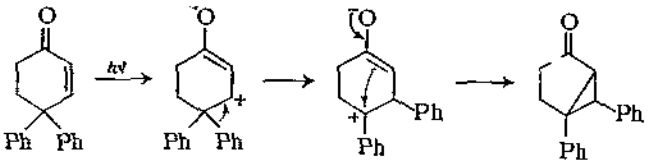
электронодефицитным. Например, при фотолизе (1) происходит скелетная перегруппировка [18]:



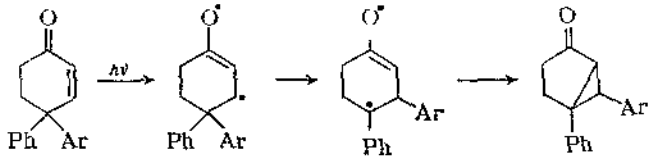
Эту перегруппировку можно рассмотреть с точки зрения перемещения связей, допустимого для высокополярных интермедиатов:



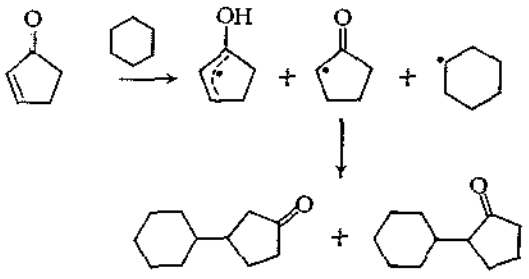
Аналогично 4,4-дифенилциклогексенон перегруппировывается в 5,6-дифенилбицикло[3.1.0]гексанон-2:



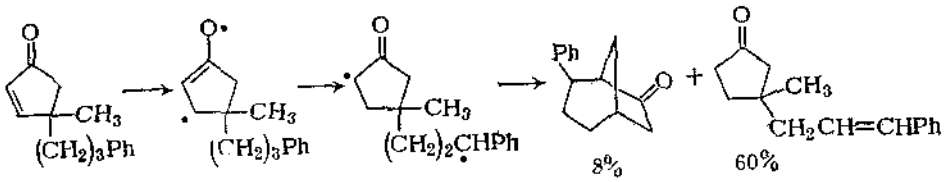
Хотя механизм превращений можно описать с точки зрения диполярных интермедиатов, но достоверность подобного описания становится сомнительной в свете изучения влияния заместителей на миграцию. Наличие *п*-цианозаместителя в одном фенильном кольце *увеличивает* вероятность миграции этого кольца [19]. Это не соответствует ожидаемому для электроноакцепторного заместителя, если бы мигрирующим концом был центр, аналогичный карбениевому иону. *п*-Цианогруппа должна облегчать миграцию к радикальному центру. По-видимому, лучше представить, что в интермедиате, претерпевающем перегруппировку, неспаренный электрон преимущественно сосредоточен на β-углеродном атоме еноновой системы. Такое представление может также объяснить наблюдаемое общее изменение структуры.



Циклопентеноны ведут себя иначе, чем циклогексеноны. Основные продукты образуются в результате отрыва водорода. Облучение циклопентенона в циклогексане приводит к смеси 2- и 3-циклогексилциклопентанонов [20].

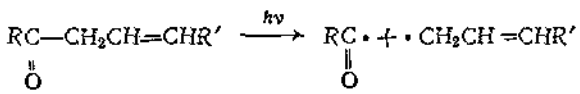


Эти вещества могут образоваться в результате межмолекулярного отрыва водорода, за которым происходит рекомбинация образовавшихся радикалов. Если в циклопентеноне имеется алкильный заместитель, то может происходить внутримолекулярный отрыв водорода:

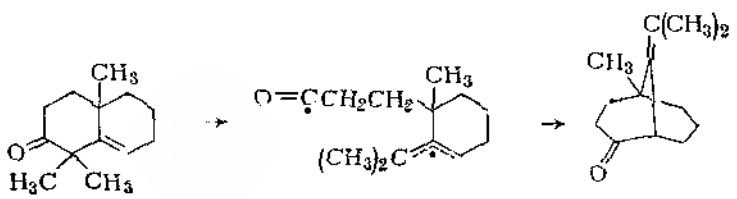


Бициклический продукт образуется в результате взаимодействия двух радикалов, а олефин — в результате внутримолекулярного отрыва второго водорода. Эти реакции можно сенсибилизировать ароматическими кетонами и тушить обычными триплетными тушителями, поэтому полагают, что они протекают через триплетные возбужденные состояния.

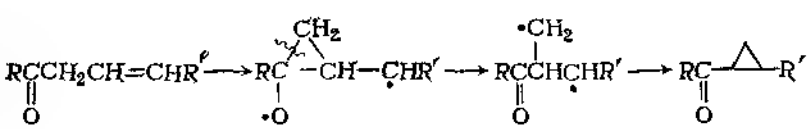
Для кетонов с двойной связью в β,γ-положении, вероятно, будет характерно α-расщепление вследствие устойчивости образующегося аллильного радикала. Это важный процесс при прямом облучении. Образование продуктов происходит в результате рекомбинации радикалов или рекомбинации после декарбонилирования:



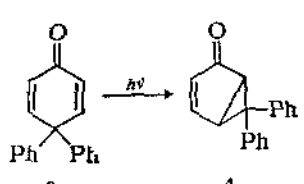
В циклических кетонах дирадикальные интермедиаты обычно рекомбинируют с образованием изомеризованных кетонов [21, 22]:



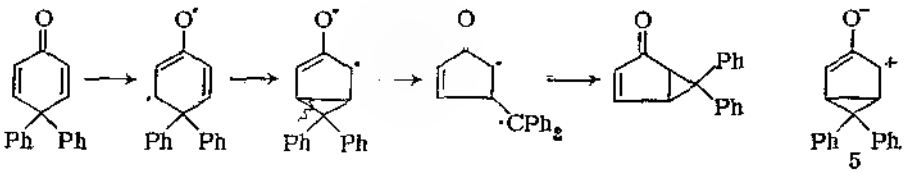
При сенсибилизированном фотолизе образуются циклопропилкетоны [23]:



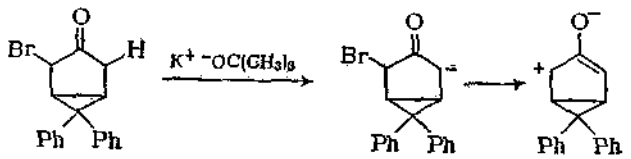
Большое внимание привлекли циклогексадиеноны [24]. Первичным продуктом фотолиза 4,4-дифенилциклогексадиенона, например, является (4) [25]:



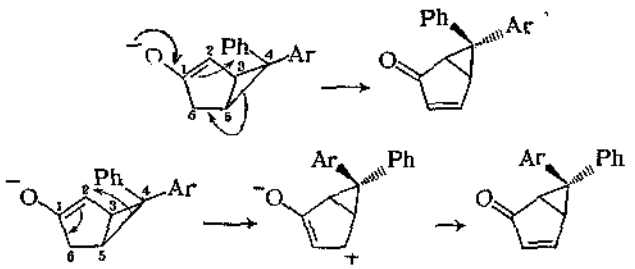
Ниже приведен гипотетический процесс, описывающий изменение связей:



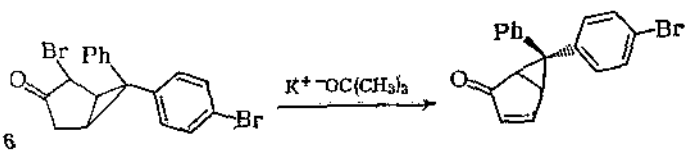
Возможно также, что перегруппировка происходит через диполярный интермедиат структуры 5 [26]. Для проверки этого механизма (5) был синтезирован нефотохимическим путем [27]. *α*-Галогенкетоны при обработке сильным основанием ионизируют с образованием таких диполярных интермедиатов:



Из диполярного иона, полученного нефотохимическим путем, образуется соединение (4), как и должно быть, если диполярный ион служит интермедиатом в фотохимической реакции. При дальнейшем изучении этого процесса был установлен другой аспект механизма реакции. Конечный продукт мог образоваться либо в результате процесса, включающего обращение конфигурации при С-4, либо путем процесса, включающего поворот вокруг связи С-3—С-4.

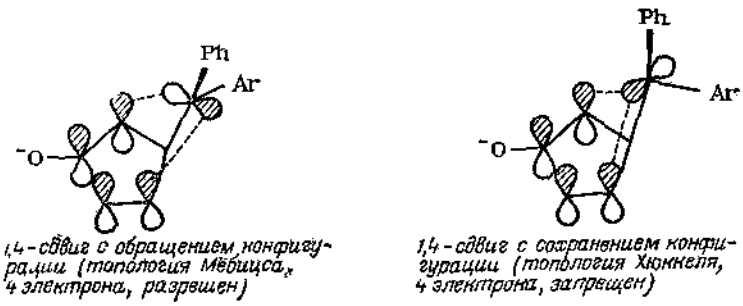


Эти два механизма должны приводить к стереохимически различным продуктам, если арильные группы при С-4 различны. При проведении реакции с соединением (6) был получен только продукт, соответствующий механизму с обращением конфигурации при С-4 [28]:



Перегруппировка является термическим процессом в основном состоянии, ее можно классифицировать как [1,4]-сигматропную миграцию углерода вдоль поверхности 2-оксибутенильного катиона. В соответствии с правилами Вудворда — Гофмана сигматропный сдвиг в этой системе должен проходить с обращением конфигурации. Симметрия 1,4-миграции с обращением и сохранением конфигурации показана на рис. 11.6.

Как ясно из предыдущих примеров, путем фотолиза кетонов можно инициировать множество различных реакций. Направление фотохимических реакций кетонов сильно зависит от структуры реагирующего вещества. Мы смогли обсудить только некоторые наиболее изученные реакции. В литературе можно найти много других примеров. Может



1,4-сдвиг с обращением конфигурации (топология Мёбиуса, 4 электрона, разрешен)

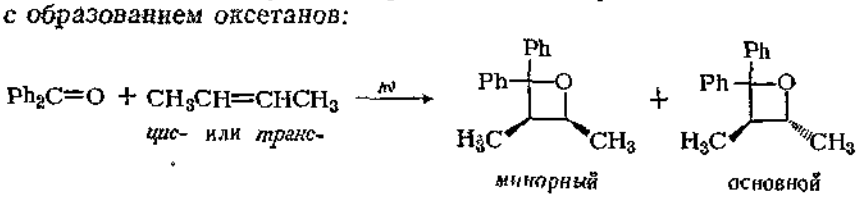
1,4-сдвиг с сохранением конфигурации (топология Хюккеля, 4 электрона, запрещен)

Рис. 11.6. Свойства симметрии для 1,4-сигматропных миграций с обращением и сохранением конфигурации.

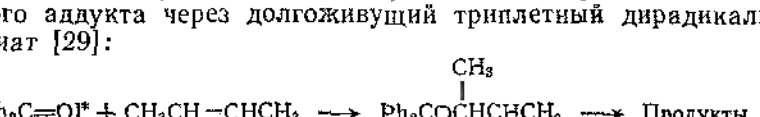
показаться, что зависимость направления реакции от строения реагирующего вещества делает фотохимические реакции более сложными и капризными по сравнению с реакциями основных состояний. На самом деле проблема в том, что влияние структуры на реакционную способность возбужденных состояний оценено не столь хорошо, как в случае основных состояний. Дальнейшие исследования фотохимических реакций несомненно приведут к установлению общих закономерностей влияния структуры на реакционную способность возбужденных состояний.

Несмотря на разнообразие процессов, которые можно проводить фотохимически, число индивидуальных типов отдельных стадий ограничено. Для кетонов наиболее важными являются меж- и внутримолекулярное отщепление водорода, расщепление связи в α-положении к карбонильной группе и миграция заместителя к β-углеродному атому в случае, α,β-ненасыщенных кетонов. Повторное исследование механизмов, рассмотренных в этом разделе, очевидно, покажет, что большинство описанных реакций карбонильных соединений включают комбинации этих основных процессов. Конечные продукты обычно получаются в результате образования связи между реакционноспособными интермедиатами, возникающими на этих стадиях.

Многие кетоны вступают в реакции циклоприсоединения с алкенами *с образованием оксетанов:*



Реакция обычно стереоселективна, протекая с образованием более устойчивого аддукта через долгоживущий триплетный дирадикальный интермедиат [29]:



Полагают, что этот дирадикал должен образовываться в реакции после образования комплекса алкена с триплетно возбужденным бензофеноном. Эта реакция, особенно ее стереохимия и региоселективность, более подробно обсуждается в гл. 6 книги 2.

11.4. ФОТОХИМИЯ АЛКЕНОВ И ДИЕНОВ

Фотохимия алкенов и диенов частично уже рассматривалась, так как эти соединения особенно хорошо иллюстрировали принципы контроля орбитальной симметрии в электроциклических процессах. Правила орбитальной симметрии для циклоприсоединений и электроциклических процессов обсуждаются в разд. 11.2. Реакции циклоприсоединения

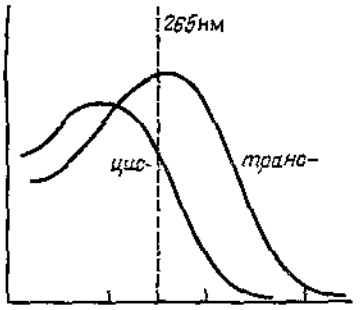


Рис. 11.7. Спектры поглощения пары *цис-транс*-изомеров.

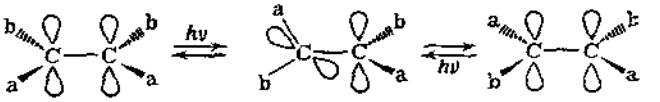
с точки зрения их синтетического использования рассмотрены также в разд. 6.2 книги 2. В данном разделе внимание обращено на мономолекулярные перегруппировки алкенов и диенов.

Классической реакцией в фотохимии олефинов является фотохимическое взаимопревращение *цис/транс*-изомеров. Обычно *транс*-изомер дизамещенного олефина является термодинамически более устойчивой формой. При облучении устанавливается фотостационарное состояние, в котором присутствует больше *цис*-изомера, чем в равновесной смеси в основном состоянии. Таким образом, облучение представляет метод превращения *транс*-алкенов в *цис*-изомеры.

Состав фотостационарного состояния зависит от спектра поглощения двух олефинов. Рассмотрим гипотетический случай представленный на рис. 11.7. Примем, что вертикальная линия при 265 нм является наинизшей по длине волны границей света, падающего на систему. Эту длину волны можно экспериментально контролировать использованием соответствующих фильтров. Поскольку *транс*-изомер имеет более длинноволновый максимум и более высокий коэффициент поглощения (экстинкции), он поглощает бóльшую часть света. Если используют монохроматический свет, то количество света, поглощаемого изомерами, пропорционально их коэффициентам поглощения (экстинкции) при данной длине волны. Считая, что квантовый выход для превращения *цис* → *транс* примерно равен таковому для процесса *транс* → *цис*, превращение *транс*-соединения в *цис*-продукт будет происходить быстрее, чем обратный процесс, когда два соединения находятся в равной концентрации. Фотостационарное состояние (состав смеси, при котором сохраняется постоянное соотношение *цис/транс*-изомеров) установится, когда $[цис] > [транс]$. В случае монохроматического света количественную оценку фотостационарного состояния для *цис/транс*-изомеризации можно представить формулой

$$\frac{[t]_S}{[c]_S} = \frac{\varepsilon_c}{\varepsilon_t} \cdot \frac{(\Phi_{c\to t})}{(\Phi_{t\to c})}$$

Полагают, что изомеризация олефинов происходит через возбужденное состояние, в котором два sp^2-углеродных атома повернуты на 90° по сравнению с основным состоянием. Это состояние называют *p*-(перпендикулярной) конформацией:



Легко видеть, что если образовалась такая конформация, то появляется возможность возврата либо в *цис*-, либо в *транс*-основное состояние.

Квантовохимические расчеты показывают, что триплетное возбужденное состояние олефинов должно иметь ту же перпендикулярную конформацию.

Особенно подробно изучен механизм конфигурационной изомеризации *цис-* и *транс*-стильбенов [30] Из спектральных данных определены энергии синглетного и триплетного состояний *цис-* и *транс*-стильбенов и свернутого возбужденного состояния, которое образуется из обоих

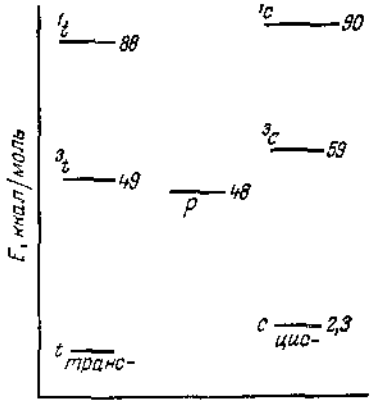


Рис. 11.8. Энергии возбужденных состояний, участвующих в *цис/транс*-изомеризации стильбена [29а].

изомеров. Эта информация дана на рис. 11 8. На основании аналогии энергий частиц ^3t и ^3p полагают, что их геометрия очень похожа. Полагают, что ^3c-состояние быстро превращается в ^3p благодаря колебательным процессам

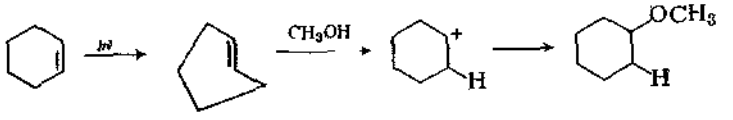
Прямое облучение приводит к изомеризации через синглетные интермедиаты [31]. Изомеризация по-видимому, протекает через свернутое синглетное состояние, которое может образоваться как из *цис-*, так и из *транс*-изомера Зависимость изомеризации от температуры показывает, что энергия активации для образования свернутого состояния невелика. Эта энергия требуется для превращения первоначального возбужденного состояния в перпендикулярную конформацию, связанную с ^1S-состоянием. Одним из доказательств того, что триплетный интермедиат при прямом облучении не образуется, является то, что азулен, который взаимодействует с триплетами стильбена, мало влияет на эффективность прямой фотоизомеризации [32].

Гораздо более подробно изучена фотосенсибилизированная изомеризация стильбена Одной из интересных особенностей фотосенсибилизированной системы является то, что состав фотостационарного состояния зависит от триплетной энергии сенсибилизаторов Если эта энергия выше 60 ккал/моль, то $[c]/[t]$ немного больше единицы, для ряда сенсибилизаторов с триплетными энергиями 52 58 ккал/моль достигается значительно бо́льшее отношение *цис/транс* изомеров в фотостационарном состоянии [33]. Высокое отношение *цис/транс*-изомеров в этой области является результатом того, что энергия, требуемая для возбуждения *транс* стильбена, меньше, чем для *цис*-стильбена (см рис. 11 8). Таким образом, сенсибилизаторы с энергиями в пределах 52 – 58 ккал/моль селективно возбуждают *транс*-изомер. Поскольку скорость превращения *транс* → *цис* возрастает, то фотостационарное состояние обогащается *цис*-изомером. Для реакции отмечен довольно любопытный эффект. фотостационарное отношение *цис/транс*-изомеров вновь *падает при использовании сенсибилизаторов более низкой энергии.* Этот эффект еще изучается [30, 34].

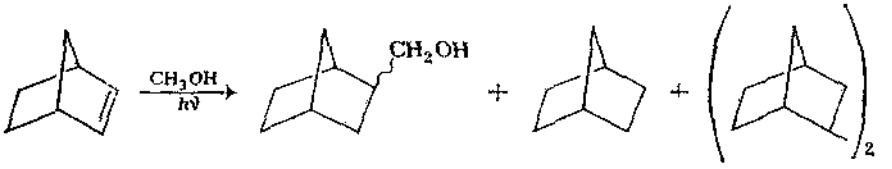
Прямое фотохимическое возбуждение несопряженных алкенов происходит при облучении светом с $\lambda \leqslant 230$ нм. Имеется довольно мало работ по исследованию прямого фотолиза алкенов в растворе. Изучение *цис-* и *транс*-бутенов-2, разбавленных неопентаном, показало, что в чистом жидком алкене *цис/транс*-изомеризация конкурирует с фотохимически разрешенным 2 + 2 циклоприсоединением [35]. Циклоприсоединение полностью стереоспецифично, что доказывает сохранение возбужденным интермедиатом геометрии реагирующего алкена С увеличением отношения неопентана к бутену степень циклоприсоединения уменьшается по сравнению с *цис/транс*-изомеризацией. Это уменьшение, по-ви-

димому, происходит вследствие того, что время жизни частиц, ответственных за циклоприсоединение, очень мало. При разбавлении алкена инертным углеводородом частота столкновений со вторым алкеном понижается и изомеризация становится преобладающей по сравнению с циклоприсоединением.

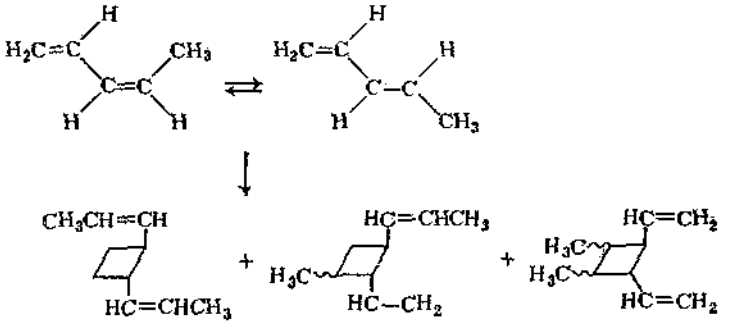
Направление реакций фотовозбужденных циклоалкенов в гидроксилсодержащем растворителе несколько иное, оно сильно зависит от размера цикла. 1-Метилциклогексен, 1-метилциклогептен и 1-метилциклооктен присоединяют метанол; в то же время ни 1-метилциклопентен, ни норборнен так не реагируют. Полагают, что ключевыми интермедиатами в реакции присоединения являются очень реакционноспособные *транс*-изомеры циклоалкенов. Это очень напряженные частицы, которые не могут образоваться в случае пятичленного кольца.



Промежуточные *транс*-циклоалкены могут протонироваться исключительно легко, поскольку при протонировании происходит значительное ослабление напряжения [36, 37]. Циклопентен и норборнен дают продукты, образующиеся в результате отрыва водорода [38]:

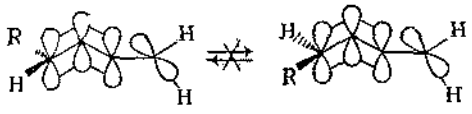


Сопряженные диены могут претерпевать различные фотореакции в зависимости от того, будет ли возбуждение прямым или фотосенсибилизированным. Например, сенсибилизированное бензофеноном возбуждение пентадиена-1.3 приводит к стереохимической изомеризации и димеризации [39]:



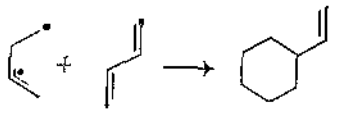
Алкильные производные бутадиена-1,4 обычно претерпевают фотосенсибилизированную *цис/транс*-изомеризацию при использовании сенсибилизаторов, имеющих энергию триплетов по крайней мере 60 ккал/моль. При рассмотрении спектральных свойств и фотохимии диенов необходимо учитывать дополнительную структурную особенность: в равновесии существуют два конформера диена, *s-цис* и *s-транс*, поэтому имеется два неидентичных основных состояния, из которых может происходить возбуждение. Из *s-транс*- и *s-цис*-конформеров образуются два триплетных возбужденных состояния, которые нелегко взаимопревращаются.

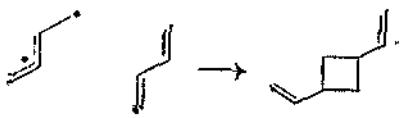
Теоретические расчеты показывают, что для сопряженных диенов возбужденное состояние с минимальной энергией включает по существу алкильный радикал и ортогональную аллильную систему (аллилметиленовый дирадикал):



Такая структура может объяснить сохранение в диеновой системе барьера *вращения вокруг связи между атомами* С-2 *и* С-3 [40].

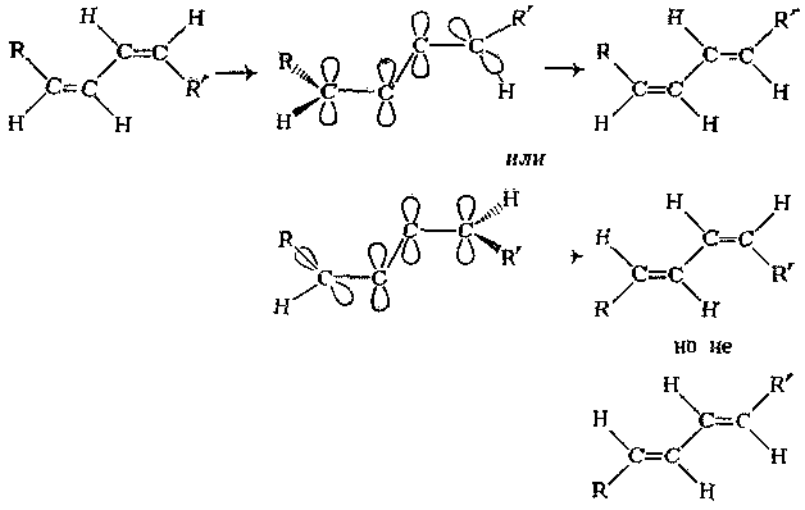
Другой результат, который можно объяснить с учетом двух взаимно непревращающихся возбужденных состояний, это зависимость отношения продуктов 2 + 2- и 2 + 4-присоединения от энергии сенсибилизатора. *s-цис*-Конформация удобна для образования циклогексена, *s-транс*- — нет.





Энергия возбуждения *s-цис*-состояния немного ниже, чем для *s-транс*-состояния. При использовании низкоэнергетических сенсибилизаторов легче всего образуется *s-цис*-возбужденное состояние, и отношение циклогексена к циклобутану возрастает [41].

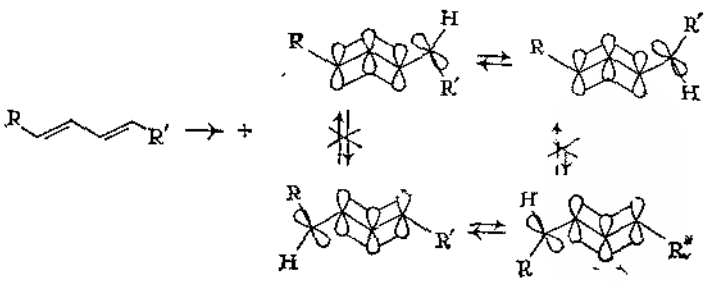
Структура возбужденного состояния 1,3-диенов также имеет значение для *цис/транс* изомеризации. Если возбужденное состояние представляет *аллилметиленовый дирадикал*, то только *одна* из двух двойных связей будет изомеризоваться при любом единичном возбуждении:



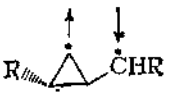
С другой стороны, если два возможных аллилметиленовых радикала быстро превращаются друг в друга, то изомеризация может происходить по обеим двойным связям без взаимопревращения возбужденных

состояний, полученных из *s-цис-* и *s-транс*-конформеров. Это значит, что можно предположить быстрое вращение вокруг связей С-1, С-2 и С-3, С-4, но не вокруг связи между атомами С-2 и С-3. В этом случае возбуждение может привести к изомеризации по любой или по обеим двойным связям.

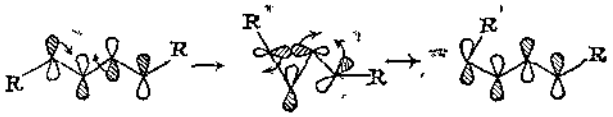
По-видимому, такая ситуация характерна для триплетного состояния. Триплетное состояние имеет высокий порядок связи между атомами С-2 и С-3 и препятствует вращению по центру молекулы, но барьер вращения любого из концевых углеродов мал [39, 42]. В противоположность этому было показано, что при прямом облучении гексадиена-2,4 только одна двойная связь изомеризуется при возбуждении [43]. Синглетное состояние, по-видимому, сохраняет значительный барьер вращения вокруг связей в аллильной системе:



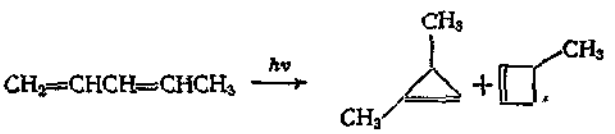
Другим возможным описанием возбужденного синглетного состояния является циклопропилметильный синглетный дирадикал:



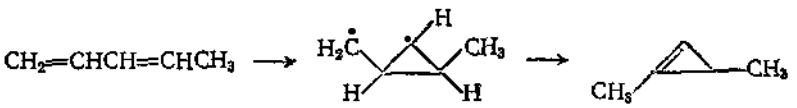
Контроль орбитальной симметрией последующего раскрытия кольца может помочь объяснить изомеризацию только одной двойной связи:



При прямом облучении пентадиена-1,3 *цис/транс*-взаимопревращения сопровождаются циклизацией в 1,3-диметилциклопропен и 3-метилциклобутен:

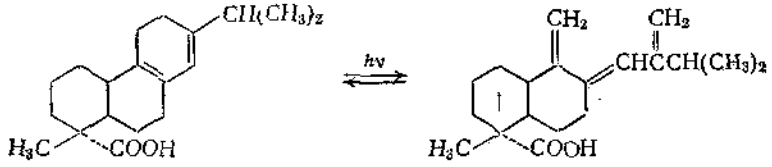


Образование последнего продукта является примером синхронной фотохимически разрешенной электроциклической реакции. Миграция атома водорода от циклопропилдиметильного радикала может объяснить образование производного циклопропена [44]. Этот продукт указывает на циклическую структуру возбужденного состояния:

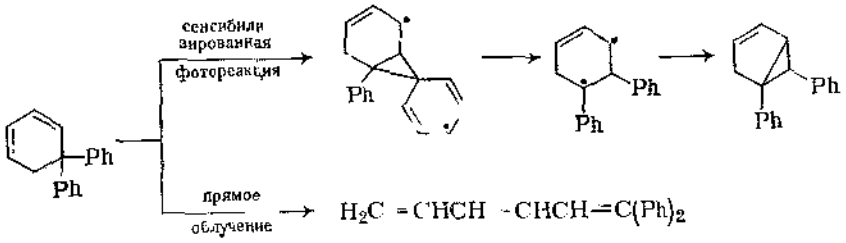


Циклогексадиены представляют несколько особый случай сопряженных диенов. Геометрия кольца мешает *цис/транс*-изомеризации. При

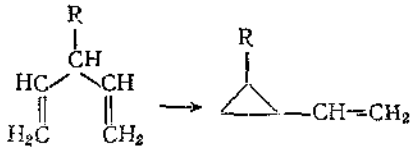
облучении циклогексадиенов может происходить электроциклическое раскрытие кольца [45] (см. разд. 11.2):



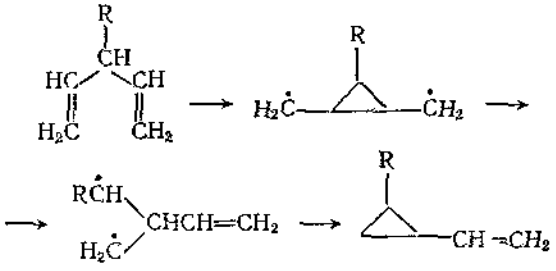
5,5-Дифенилциклогексадиен ведет себя различным образом в зависимости от того, как индуцируется реакция: прямым облучением или фотосенсибилизацией. При прямом облучении преобладает электроциклическое превращение в 1,1-дифенилгексатриен; в то же время основной реакцией триплетного возбужденного состояния, полученного фотосенсибилизацией, является перегруппировка, захватывающая одно из ароматических колец [46]:



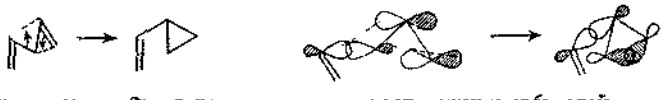
Последняя реакция является примером *ди-π-метановой* перегруппировки. Эта перегруппировка часто встречается для диенов-1,4 и других систем, имеющих две π-системы, разделенных sp^3-углеродным атомом:



Это превращение можно представить через образование дирадикальных частиц, возникающих при связывании атомов С-2 и С-4:



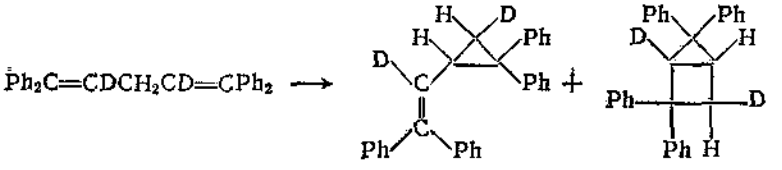
Показано, что эта реакция может протекать или через синглетное, или через триплетное возбужденное состояние [47]. Реакцию можно также представить как синхронный процесс; по этому механизму, по-видимому, идет превращение в случае некоторых ациклических диенов и циклических систем, для которых синхронный процесс пространственно возможен.



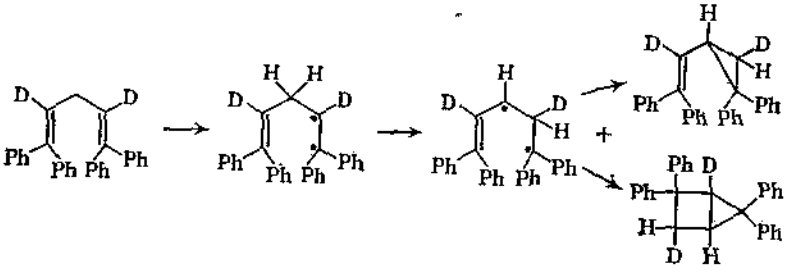
синхронная ди-π-метановая перегруппировка

расположение орбиталей при такой перегруппировке

Ди-л-метановая реакция изучена для многих соединений; начинают выясняться некоторые закономерности влияния присутствующих заместителей. Если центральный sp^3-углеродный атом не несет заместителей, ди-л-метановый механизм становится менее благоприятным. Наглядный пример тому 1,1,5,5-тетрафенилпентадиен-1,4. Хотя один из продуктов имеет ожидаемое строение, положение дейтериевой метки указывает на иной механизм превращения:

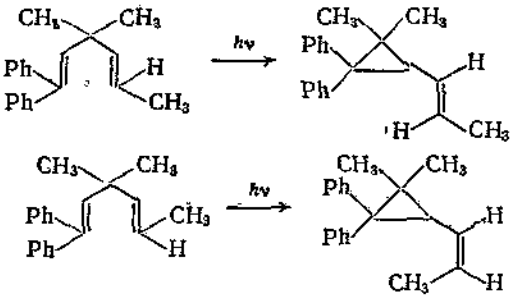


Циклопропановый мостик образуется только после миграции атома водорода. Движущей силой этой миграции может быть образование диаллильного радикала.



Незамещенная система не подвергается ди-л-метановой перегруппировке, по-видимому, из-за неблагоприятной второй стадии нормального дирадикального механизма [48]. При незамещенном центральном атоме эта стадия приводит к образованию неустойчивого первичного радикала, поэтому она должна быть энергетически невыгодной.

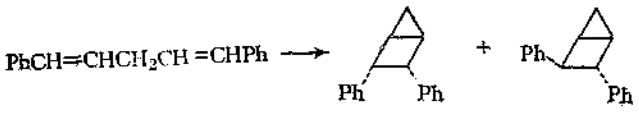
Изучена стереохимия ди-л-метановой реакции. Реакции, протекающие через синглетное состояние, стереоспецифичны относительно стереохимии участвующих двойных связей [49]. Эта стереоспецифичность означает, что период жизни любых дирадикальных частиц, образующихся в результате образования 2,4-мостика, должен быть не настолько большим, чтобы устанавливалось стереохимическое равновесие у радикального центра. Стереоспецифичность проявляется также и в отношении заместителей, которые появляются в циклопропановом кольце. Эта стереоспецифичность



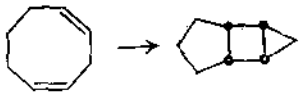
указывает на синхронный механизм реакции и может быть понята с позиции орбитального перекрывания, представленного ранее для синхронного механизма [50].

Другим направлением реакций диенов-1,4 является внутримолекулярное циклоприсоединение, приводящее к бицикло[2.1.0]пентанам,

Обычно эта реакция не наблюдается, но фотолиз 1,5-дифенилпентадиена-1,4 является примером реакции такого типа [51]:

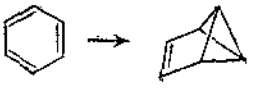


Такое изменение направления реакции объясняют тем, что фенильные группы могут стабилизовать дирадикал, возникающий при образовании 2,4-мостика. В результате этот дирадикал существует достаточно долго для того, чтобы предпочтительно происходило замыкание кольца, а не синхронная ди-π-метановая перегруппировка. Внутримолекулярное циклоприсоединение наблюдалось также в случае циклооктадиена-1,4 [52]:



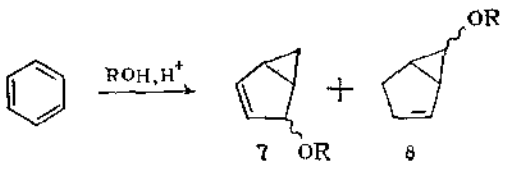
11.5. ФОТОХИМИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Бензол и некоторые его производные можно превратить при облучении в их валентные изомеры неароматического характера. Облучение жидкого бензола светом длиной волны 254 нм приводит к образованию очень небольшого количества трицикло[3.1.0.0^{3,6}]гексена-3, называемого также бензваленом [53]:



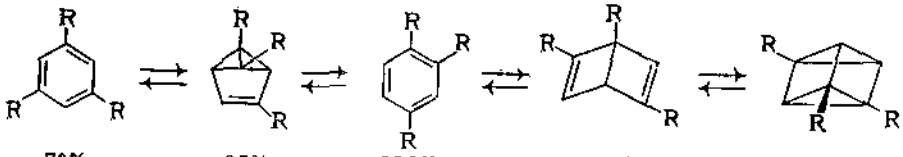
Максимальная степень превращения жидкого бензола в бензвален составляет всего 0,01%. Большую концентрацию (~1%) получают при использовании растворов бензола в насыщенных углеводородах.

Поскольку фотостационарная концентрация бензвалена мала, фотолиз бензола не является эффективным методом получения этого соединения. Однако очень реакционноспособную молекулу можно уловить, если генерировать ее в присутствии других молекул, с которыми она реагирует. Облучение бензола в кислых гидроксилсодержащих растворителях приводит к продуктам, образующимся формально в результате связывания атомов C-1 и C-3 в бензольном кольце и присоединения молекулы растворителя:



Эти продукты, однако, не являются фотопродуктами как таковыми. Соединения структуры (7) образуются при сольволизе бензвалена, первоначального фотопродукта. Соединения типа (8) являются вторичными фотопродуктами, полученными из (7) [54].

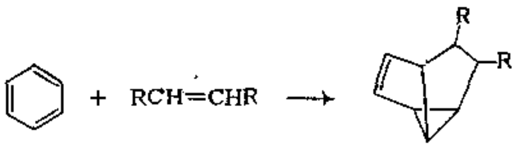
Фотоизомеризация бензольного кольца изучена также на примере 1,3,5-три-*трет*-бутилбензола. Состав фотостационарного состояния приведен ниже {$R = C(CH_3)_3$} [55]:



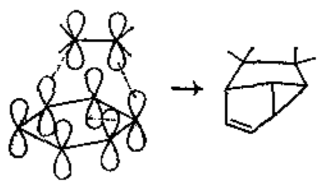
73%   <0,7%   20,6%   7,1%   64,8%

Эти различные фотопродукты имеют структуры, отличные от нормальной бензоидной структуры. Эти альтернативные типы связывания образуются из возбужденного состояния, но точный механизм определить трудно. Наличие *трет*-бутильных групп создает пространственные препятствия, способствующие фотохимической валентной изомеризации. В ароматической системе *трет*-бутильные группы копланарны; геометрия бициклических продуктов уменьшает пространственные взаимодействия между соседними *трет*-бутильными группами.

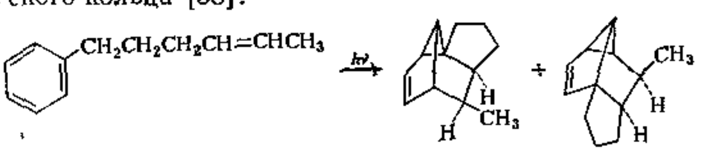
Облучение растворов алкенов в бензоле или замещенных бензола первоначально дает 1 : 1-аддукты, в которых алкен образует мостик между *мета*-положениями исходного ароматического кольца [56]:



Предполагают, что такие реакции протекают через комплекс алкена с синглетным возбужденным состоянием ароматического кольца (эксиплекс). Предполагают, что алкен и ароматическое кольцо ориентированы таким образом, что π-система алкена реагирует с *p*-орбиталями 1,3-углеродных атомов ароматического кольца:



Присоединение алкена к ароматическому кольцу является, по-видимому, синхронным процессом, поскольку в продукте сохраняется относительная геометрия заместителей алкена. При таком фотолизе образуются также, хотя и в меньших количествах, продукты присоединения в 1,2- и 1,4-положения исходного ароматического кольца [57]. Этот тип реакции присоединения реализован также внутримолекулярно в случае, когда расстояние между алкеном и фенильным заместителем достаточно для того, чтобы происходило взаимодействие алкеновой группировки и ароматического кольца [58].



ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

N J Turro, Molecular Photochemistry, *W. A Benjamin*, New York, 1967.
D, Neckers, Mechanistic Organic Photochemistry, Reinhold, New York, 1967.
J. C Dalton, *N. J. Turro*, Ann Rev Phys, Chem. 21, 499 (1970).

W. L. Dilling, Chem. Rev. **66**, 373 (1966).
D. R. Arnold, Adv. Photochem. 6, 301 (1968).
D. R. Arnold, N. C. Baird, J. R. Bolton, J. C. D. Brand, R. W. M. Jacobs, P. de Mayo, W. R. Ware, Photochemistry. An Introduction, Academic Press, New York, 1974.
J. M. Coxon, B. Halton, Organic Photochemistry, Cambridge University Press, London, 1974.

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Введение в фотохимию органических соединений./Под ред. Г. Беккера — Пер. с нем./Под ред. А. В. Ельцова. Л., Химия, 1976.
Дж. Кальверт, Дж. Питтс. Фотохимия. — Пер. с англ./Под ред. Р. Ф. Васильева. М., Мир, 1968.
Дж. Барлтроп, Дж. Койл. Возбужденные состояния в органической химии. — Пер. с англ. М., Мир, 1978.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

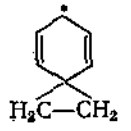
1 *A. J. Gordon, R. A. Ford*, The Chemists' Companion, Wiley-Interscience, New York, 1972, pp. 348—368, *S. L. Murov*, Handbook of Photochemistry, Marcel Dekker, New York, 1973.
2 *R. B. Woodward, R. Hoffmann*, J. Am. Chem. Soc. 87, 395 (1965).
3 *H. C. Longuet-Higgins, E. W. Abrahamson*, J. Am. Chem. Soc. 87, 2045 (1965).
4. *R. B. Woodward, R. Hoffmann*, The Conservation of Orbital Symmetry, Academic Press, New York, 1970 (имеется перевод: *Р. Вудворд, Р. Хоффман.* Сохранение орбитальной симметрии — Пер. с англ. М., Мир, 1971).
5. *W. Th. A. M. van der Lugt, L. J. Oosterhoff*, Chem. Commun., 1235 (1968); J. Am. Chem. Soc. 91, 6042 (1969).
6 *R. C. Dougherty*, J. Am. Chem. Soc. 93, 7187 (1971).
6а *O. L. Chapman, W. R. Adams*, J. Am. Chem. Soc. 90, 2333 (1968).
6б *A. G. Anastassiou, F. L. Setliff, G. W. Griffin*, J. Org. Chem. 31, 2705 (1966).
6в. *O. L. Chapman, D. J. Pasto, G. W. Borden, A. A. Griswold*, J. Am. Chem. Soc. 84, 1220 (1962).
6г. *G. J. Fonken*, Tetrahedron Lett., 549 (1962).
7. *J. C. D. Brand, D. G. Williamson*, Adv. Phys. Org. Chem. 1, 365 (1963).
8. *D. E. Freeman, W. Klemperer*, J. Chem. Phys. 45, 52 (1966).
9. *W. M. Moore, G. S. Hammond, R. P. Foss*, J. Am. Chem. Soc. 83, 2789 (1961); *G. S. Hammond, W. P. Baker, W. M. Moore*, J. Am. Chem. Soc. 83, 2795 (1961).
10. *J. A. Bell, H. Linschitz*, J. Am. Chem. Soc. 85, 528 (1963).
11. *N. J. Turro*, Molecular Photochemistry, *W. A. Benjamin*, New York, 1965, pp. 143, 144.
12 *N. C. Yang, C. Rivas*, J. Am. Chem. Soc. 83, 2213 (1961).
13. *G. Quinkert, K. Opitz, W. W. Wiersdorff, J. Weinlich*, Tetrahedron Lett., 1863 (1963).
14 *N. C. Yang, E. D. Feit*, J. Am. Chem. Soc. 90, 504 (1968).
15. *W. C. Agosta, W. L. Schreiber*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3947 (1971); *P. J. Wagner, R. W. Spoerke*, J. Am. Chem. Soc. 91, 4437 (1969).
16 *P. J. Wagner*, Acc. Chem. Res. 4, 168 (1971).
17. *R. A. Cormier, W. L. Schreiber, W. C. Agosta*, J. Am. Chem. Soc. 95, 4873 (1973); *R. A. Cormier, W. C. Agosta*, J. Am. Chem. Soc. 96, 618 (1974).
18. *O. L. Chapman, J. B. Sieja, W. J. Welstead, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 88, 161 (1966), *H. E. Zimmerman, R. G. Lewis, J. J. McCullough, A. Padwa, S. Staley, M. Semmelhack*, J. Am. Chem. Soc. 88, 159 (1966).
19. *H. E. Zimmerman, R. D. Riecke, J. R. Scheffer*, J. Am. Chem. Soc. 89, 2033 (1967).
20. *S. Wolff, W. L. Schreiber, A. V. Smith, III, W. C. Agosta*, J. Am. Chem. Soc. 94, 7797 (1972).
21. *H. Sato, N. Furutachi, K. Nakanishi*, J. Am. Chem. Soc. 94, 2150 (1972).
22. *L. A. Paquette, R. F. Eizember, O. Cox*, J. Am. Chem. Soc. 90, 5153 (1968).
23. *W. G. Dauben, M. S. Kellogg, J. I. Seeman, W. A. Spitzer*, J. Am. Chem. Soc. 92, 1786 (1970).
24. *H. E. Zimmerman*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 1 (1969).
25. *H. E. Zimmerman, D. J. Schuster*, J. Am. Chem. Soc. 83, 4486 (1961).
26 *H. E. Zimmerman, J. S. Swenton*, J. Am. Chem. Soc. 89, 906 (1967).
27. *H. E. Zimmerman, D. Döpp, P. S. Huyffer*, J. Am. Chem. Soc. 88, 5352 (1966).
28. *H. E. Zimmerman, D. S. Crumrine*, J. Am. Chem. Soc. 90, 5612 (1968).
29 *R. A. Caldwell, G. W. Sovocool, R. P. Gajewski*, J. Am. Chem. Soc. 95, 2549 (1973).
29а *J. Saltiel et. al.*, Org. Photochem. 3, 1 (1973).
30 *J. Saltiel, J. T. D'Agostino, E. D. Megarity, L. Metts, K. R. Neuberger, M. Wrighton, O. C. Zafiriow*, Org. Photochem. 3, 1 (1973).
31 *J. Saltiel*, J. Am. Chem. Soc. 89, 1036 (1967), 90, 6394 (1968).
32. *J. Saltiel, E. D. Megarity, K. G. Kneip*, J. Am. Chem. Soc. 88, 2336 (1966); *J. Saltiel, E. D. Megarity*, J. Am. Chem. Soc. 91, 1265 (1969).
33 *G. S. Hammond, J. Saltiel, A. A. Lamola, N. J. Turro, J. S. Bradshaw, D. O. Cowan, R. C. Counsell, V. Vogt, C. Dalton*, J. Am. Chem. Soc. 86, 3197 (1964).

34. *S. Yamauchi, S. Azumi*, J. Am. Chem Soc. **95**, 2709 (1973)
35. *H. Yamazaki, R. J. Cvetanović*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 520 (1969).
36. *J. A. Marshall*, Acc. Chem. Res **2**, 33 (1969)
37. *P. J. Kropp, E. J. Reardon, Jr., Z. L. F. Gaibel, K. F. Williard, J. H. Hattaway, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7058 (1973).
38. *P. J. Kropp*, J. Am. Chem. Soc **91**, 5783 (1969)
39. *J. Saltiel, D. E. Townsend, A. Sykes*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 5968 (1973).
40. *R. Hoffmann*, Tetrahedron. 22, 521 (1966); *N. C. Baird, R. M. West*, J. Am Chem. Soc **93**, 4427 (1971).
41. *R. S. H. Liu, N. J. Turro, Jr. G. S. Hammond*, J. Am. Chem. Soc **87**, 3406 (1965); *W. L. Dilling, R. D. Kroening, J. C. Little*, J. Am. Chem Soc. **92**, 928 (1970).
42. *J. Saltiel, A. D. Rousseau, A. Sykes*, J. Am. Chem. Soc **94**, 5903 (1972).
43. *J. Saltiel, L. Metts, M. Wrighton*, J. Am Chem Soc **92**, 3227 (1970).
44. *S. Boué, R. Srinivasan*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3226 (1970).
45. *W. G. Dauben, R. M. Coates*, J. Org. Chem **29**, 2761 (1964)
46. *H. E. Zimmerman, G. A. Epling*, J. Am. Chem Soc. **94**, 8749 (1972); *J. S. Swenton, J. A. Hyatt, T. J. Walker, A. L. Crumrine*, J. Am Chem Soc **93**, 4808 (1971).
47. *H. E. Zimmerman, P. S. Mariano*, J. Am. Chem Soc. **91**, 1718 (1969).
48. *H. E. Zimmerman, J. O. Pincock*, J. Am. Chem. Soc **95**, 2957 (1973).
49. *H. E. Zimmerman, A. C. Pratt*, J. Am Chem Soc **92**, 6267 (1970)
50. *H. E. Zimmerman, P. Baeckstrom, T. Johnson, D. W. Kurtz*, J. Am Chem Soc **94**, 9504 (1972).
51. *E. Block, H. W. Orf*, J. Am. Chem Soc. **94**, 8438 (1972).
52. *S. Moon, C. R. Ganz*, Tetrahedron Lett., 6275 (1968)
53. *K. E. Wilzbach, J. S. Ritscher, L. Kaplan*, J. Am. Chem Soc **89**, 1031 (1967).
54. *L. Kaplan, D. J. Rausch, K. E. Wilzbach*, J. Am. Chem Soc. **94**, 8638 (1972).
55. *K. E. Wilzbach, L. Kaplan*, J. Am. Chem Soc. **87**, 4004 (1965).
56. *K. E. Wilzbach, L. Kaplan*, J. Am. Chem Soc. **88**, 2066 (1966); *J. Cornelisse, V. Y. Merritt, R. Srinivasan*, J. Am. Chem Soc **95**, 6497 (1973).
57. *K. E. Wilzbach, L. Kaplan*, J. Am. Chem Soc. **93**, 2073 (1971).
58. *W. Ferree, Jr., J. B. Grutzner, H. Morrison*, J. Am Chem. Soc. **93**, 5502 (1971).

ЗАДАЧИ

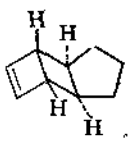
(Литература для этих задач приведена на с. 508)

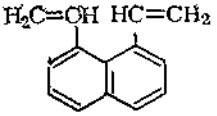
— **11.1.** Мостиковый радикал (*9*) был предложен в качестве возможного интермедиата при фотохимическом декарбонилировании 3-фенилпропаналя. Предложите эксперимент для проверки этой гипотезы.

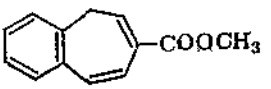


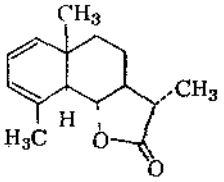
9

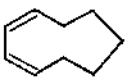
— **11.2.** Предскажите строение, включая все аспекты стереохимии, продукта, который вы ожидаете получить при прямом облучении каждого следующего соединения:

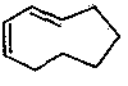
(а) 

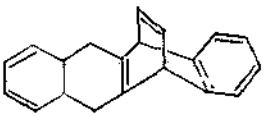
(б) 

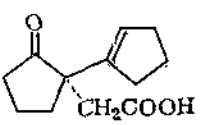
(в) 

(г) 

(д) 

(е) 

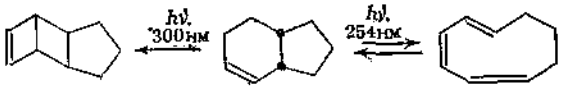
(ж) 

(з) 

— **11.3.** *Предложите разумные объяснения следующих наблюдений.*

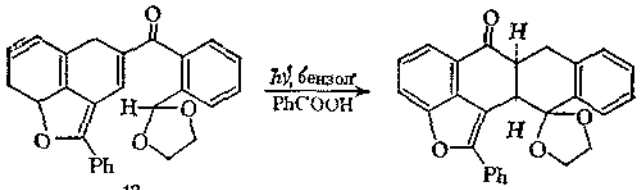
(а) Оптически активный пентадиен-2,3 быстро рацемизуется в условиях фотолиза, сенсибилизированного толуолом.

(в) Прямой фотолиз диена (10) светом с длиной волны 254 нм приводит к фото*химическому стационарному состоянию, содержащему 40% (10) и 60% триена* (11). При облучении светом с длиной волны 300 нм (11) не образуется, а наблюдается образование (12).



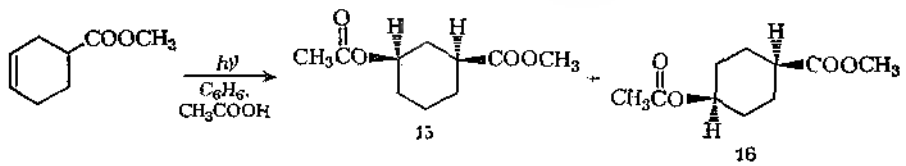
12 10 11

(в) *Фотоциклизация ацеталя* (13) *в* (14) *в бензоле эффективно катализируется* бензойной кислотой.



13 14

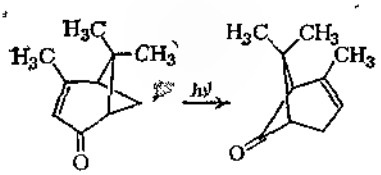
— **11.4.** При фотолизе метилового эфира циклогексен-3-карбоновой-1 кислоты в уксусной кислоте, сенсибилизируемом бензолом, происходит присоединение уксусной кислоты по двойной связи. Образуются только *транс*-аддукты. Какой фактор (или факторы) определяет стереохимию реакции? Какой из двух возможных продуктов присоединения, (15) или (16), будет по вашему мнению, основным?



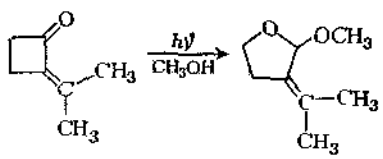
15 16

— **11.5.** Предложите вероятный механизм для каждой из следующих фотохимических реакций:

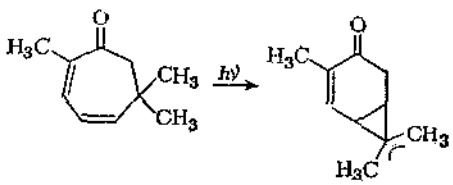
(а)



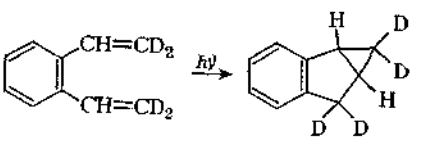
(б)



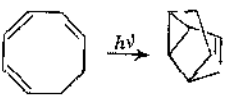
(в)



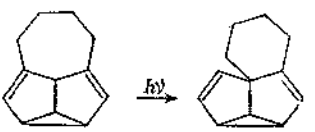
(г)



(д)

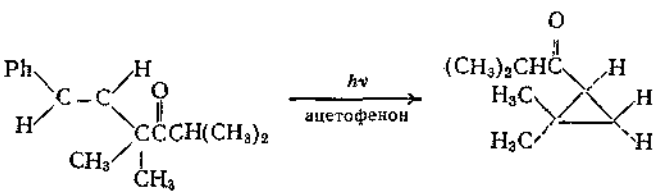


(е)

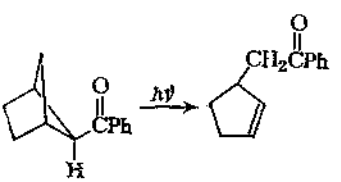


(ж)

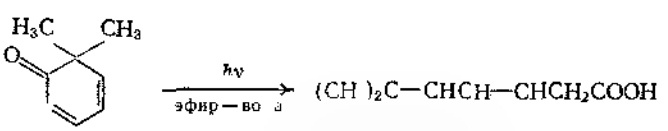
(з)



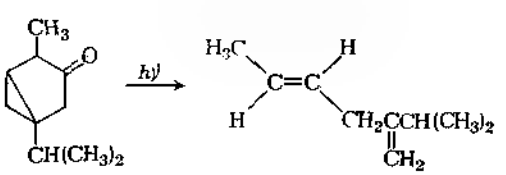
(и)



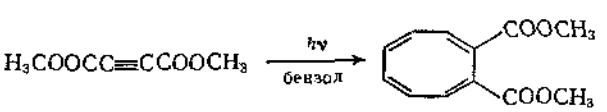
(к)



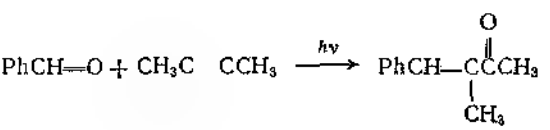
(л)



(м)

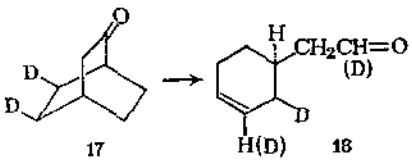


(н)



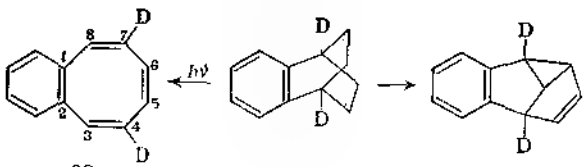
— 11.6. При фотолизе бицикло[2.2.2]октанона-2 (17) с хорошим выходом образуется соединение (18). Если используют (17), меченный как показано, то альдегидная группа содержит 51,7% дейтерия. Напишите механизм для всего превращения. Рассчитайте

изотопный эффект для стадии, на которой происходит перенос атома водорода. Какой вывод о механизме вы сделаете, исходя из величины изотопного эффекта?



17 18

— **11.7.** Фотолиз бензбарреленa (19) изучен достаточно подробно. Прямой фотолиз приводит к (20), но если использовать в качестве фотосенсибилизатора ацетон, то образуется (21), продукт ди-π-метановой перегруппировки. Проведенное исследование с дейтериевой меткой привело к нижеприведенным результатам (небольшое количество дейтерия находится также при С-3 и С-8). Обсудите детали механизма, которые следуют из этих результатов. Имеется ли механизм, который привел бы к (21) с иным распределением метки?



20 19 21

— **11.8.** Измерен квантовый выход нескольких процессов, происходящих при фотолизе (*S*)-4-метил-1-фенилгексанона 1; эти результаты приведены ниже (в качестве растворителя использовался бензол):

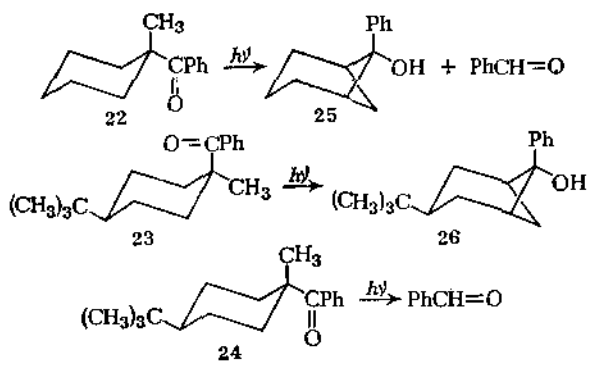
Процесс	Квантовый выход
Элиминирование типа II	0,23
Образование циклобутанола	0,03
Рацемизация	0,78

Какую информацию о механизме реакции можно получить из этих данных?

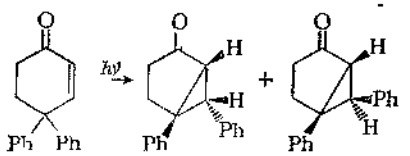
— **11.9.** Покажите с помощью диаграммы, почему энергия излучения, испускаемого возбужденным электронным состоянием (флуоресценция или фосфоресценция), меньше энергии возбуждающего излучения. Считаете ли вы, что уменьшение энергии излучения будет больше в случае флуоресценции или фосфоресценции? Объясните.

— **11.10.** *цис*-2-Пропил-4-*трет*-бутилциклогексанон превращается при фотолизе в 4-*трет*-бутилциклогексанон. *транс*-Изомер превращается в *цис*-изомер, который затем претерпевает расщепление. Предложите объяснение этого явно выраженного стереохимического эффекта.

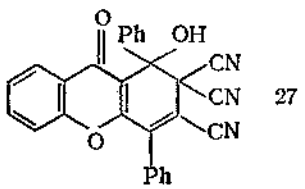
— **11.11.** Исследован фотолиз соединений (22)—(24). Из (22) образуется (25) и продукт расщепления — бензальдегид. Из (23) образуется только (26). Из (24) образуются только продукты расщепления. Обсудите, как наличие и конфигурация удаляемой *трет*-бутильной группы могут влиять на состав продуктов.



— **11.12.** При перегруппировке 4,4-дифенилциклогексенона в 5,6-дифенилбицикло[3.1.0]-гексанон-2 предпочтительно образуется *эндо*-фенил-стереоизомер. Предложите объяснение.



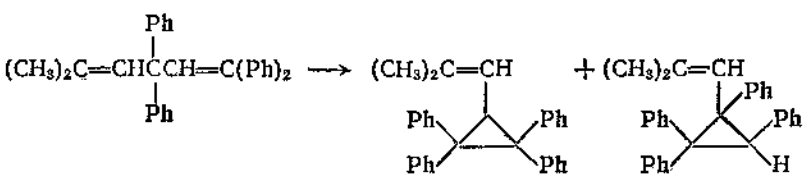
— **11.13.** Соединение (27) фотохромно, т. е. при освещении оно становится окрашенным. Процесс обратим, в темноте вновь образуется исходное вещество. Предложите структуру окрашенного фотоизомера.



27

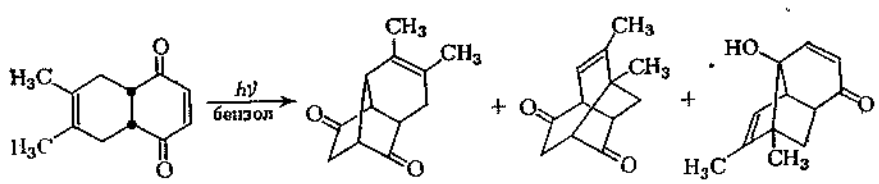
11.14. Квантовый выход образования 3-метилциклобутена из *транс*-пентадиена-1,3 в 10 раз выше, чем при циклизации *цис*-пентадиена-1,3. Можете ли вы предложить объяснение?

— **11.15.** Облучение 1,1,3,3-тетрафенил-5 метилгексадиена-1,4 приводит к двум продуктам, показанным ниже. Если реакцию проводить с фотосенсибилизацией, то (29) не образуется. Предложите механизм образования (28) и (29). Какие продукты можно еще ожидать? Можете ли вы объяснить их отсутствие?

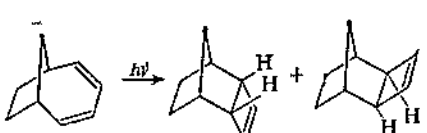


28 29

— **11.16.** Предложите разумный путь образования каждого из фотопродуктов, получаемых при облучении аддукта Дильса — Альдера из 2,3-диметилбутадиена и хинона:



— **11.17.** Прямое облучение (30) приводит преимущественно к (31), но фотосенсибилизированная реакция дает больше соединения (32). Объясните.



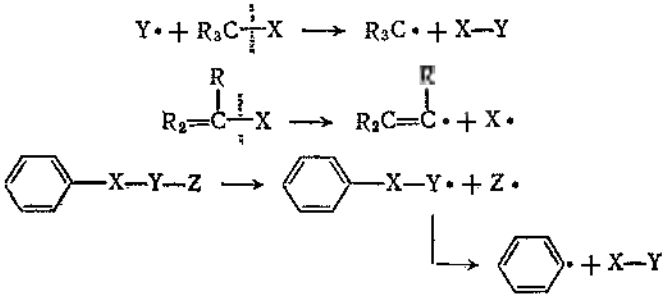
	30	31	32
При прямом излучении		72%	28%
При сенсибилизированном		32%	68%

ГЛАВА 12

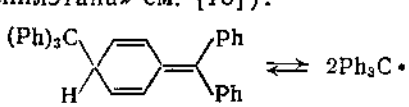
12.1. ГЕНЕРИРОВАНИЕ, ОБНАРУЖЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

12.1.1. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Свободнорадикальные реакции — это химические процессы, в которых принимают участие молекулы, имеющие неспаренные электроны. Радикальные частицы могут быть исходными соединениями или продуктами реакций, однако в органической химии наиболее важны те случаи, когда радикалы участвуют в качестве интермедиатов. Большинство реакций, рассмотренных до сих пор, являются гетеролитическими процессами, протекающими через полярные интермедиаты или через переходные состояния, в которых все электроны в ходе реакции остаются спаренными. В радикальных реакциях осуществляется гомолитический разрыв связи. Приведенные ниже реакции в общем виде иллюстрируют образование алкильного, винильного и арильного свободных радикалов в результате гомолитического разрыва связей:



В 1930 г. прочно утвердилось представление, что углеродные атомы, имеющие семь валентных электронов, могут принимать участие в органических реакциях. Для развития химии свободных радикалов историческое значение имели два экспериментальных исследования. Выполненная около 1900 г. работа Гомберга дала доказательство того, что при обработке трифенилметилхлорида металлическим серебром образующийся раствор содержит радикал $Ph_3C\cdot$, находящийся в равновесии с менее реакционноспособной димерной молекулой. Обычно считали, что трифенилметильный радикал существует в равновесии с гексафенилэтаном. Только недавно повторное исследование структуры димерного соединения показало, что это соединение является не гаксафенилэтаном, а производным циклогексадиена (см. [1а]; исторический обзор «загадок гексафенилэтана» см. [1б]):



Степень диссоциации мала; в бензоле при комнатной температуре $K = 2\cdot10^{-4}$ M. Существование радикала Гомберг предположил на основании того, что раствор обнаруживал такие реакции, которые нельзя было приемлемо объяснить свойствами обычных органических молекул.

При исследовании разложения тетраметилсвинца Панет в 1929 г. пришел к выводу, что генерируемые в одной части прибора метильные радикалы могут передвигаться с инертным газом-носителем в другую часть, где их присутствие обнаруживается по исчезновению металлической пленки в результате реакции, обратной расщеплению:

$$\underset{\text{(газ)}}{Pb(CH_3)_4} \xrightarrow{450\ ^\circ C} \underset{\text{(зеркало)}}{Pb} + \underset{\text{(газ)}}{4CH_3\cdot}$$

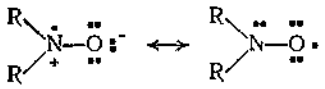
$$\underset{\text{(зеркало)}}{4CH_3\cdot + Pb} \xrightarrow{100\ ^\circ C} \underset{\text{(газ)}}{Pb(CH_3)_4}$$

Со времени этих первых экспериментов накоплено много дополнительных подтверждений существования радикальных интермедиатов и их значения для многих реакций. В первом разделе этой главы мы рассмотрим некоторые из радикалов, которые исследованы непосредственно, и отметим обнаруженные структурные закономерности. Свободные радикалы характеризуются особыми свойствами, связанными с наличием неспаренного электрона. Поскольку частицы с неспаренным электроном притягиваются магнитным полем, говорят, что они *парамагнитны*. Само это свойство при изучении органических свободных радикалов широко не используется, однако существование неспаренного электрона приводит к появлению определенных спектральных свойств свободнорадикальных частиц, которые будут более подробно обсуждаться в подразделе 12.1.3.

12.1.2. УСТОЙЧИВЫЕ СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

Известен ряд свободных радикалов, которые существуют в изолируемом и относительно устойчивом виде. Такими радикалами, которые содержат только углерод и водород, являются достаточно большие молекулы, в которых неспаренный электрон может делокализоваться на многих углеродных атомах. Примеры такого типа представлены радикалами (1) и (2) на схеме 12.1. Интересен пример 3· частица является насыщенной и вместе с тем на удивление устойчивой. Ее значительное время жизни объясняется сильным стерическим затруднением радикального углеродного атома.

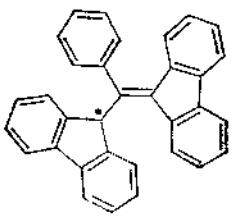
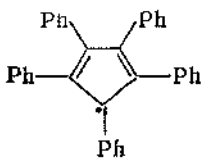
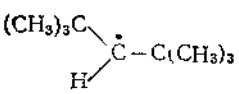
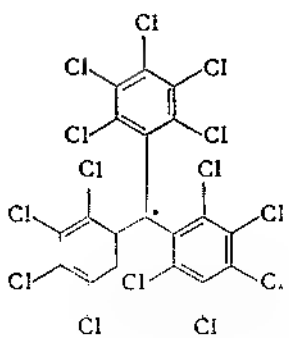
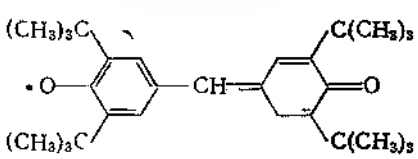
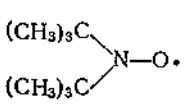
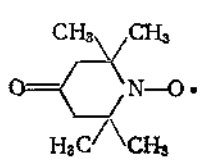
Имеется большое число молекул, в которых неспаренный электрон находится в функциональной группе. Вероятно, самыми важными здесь являются нитроксидные (нитроксильные) радикалы:



При обычных условиях многие соединения такого рода являются очень устойчивыми и по другим функциональным группам можно проводить гетеролитические реакции без разрушения парамагнитной нитроксильной группы. На схеме 12.1 приведены и другие примеры свободных радикалов, которые могут существовать в достаточных концентрациях.

Хотя существование этих молекул имеет значение для доказательства того, что свободные радикалы могут иметь значительные времена жизни, большинство свободнорадикальных реакций протекает с участием очень реакционноспособных интермедиатов, которые существуют лишь мимолетно и поэтому должны исследоваться при очень низких концентрациях. Методы исследования таких радикалов являются предметом следующего раздела.

СХЕМА 12.1. УСТОЙЧИВОСТЬ НЕКОТОРЫХ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Номер радикала	Структура	Условия устойчивости
(1)		Совершенно устойчив в твердом состоянии даже в присутствии воздуха [1в]
(2)		В кристаллическом состоянии лишь медленно подвергается действию кислорода, хотя в растворе чувствителен к воздуху; в отсутствие кислорода устойчив при высокой температуре [1г]
(3)		В отсутствие кислорода устойчив в разбавленном растворе ($<10^{-5}$ M) ниже —30 °С, $\tau_{1/2}$ = = 50 с при 25 °С [1д]
(4)		Устойчив в растворе даже в присутствии воздуха в течение нескольких дней. Совершенно устойчив в твердом состоянии. Термически устойчив до 300 °С [1е]
(5)	 Галъвиноксил	Устойчив к кислороду; в твердом состоянии устойчив при длительном хранении. В растворе медленно разлагается [1ж]
(6)		Устойчив к кислороду даже выше 100 °С [1з]
(7)		Реагирует с гидразином и далее восстанавливается по Кижнеру — Вольфу без затрагивания радикального центра (*Э. Г. Розанцев, Ю. Г. Мамедова, М. Б. Неймам.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1962, № 12, с. 2250 — *Прим. ред.*)

12.1.3. ПРЯМОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ РАДИКАЛЬНЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ

Спектроскопия *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР) — спектроскопический метод, исключительно полезный для изучения свободных радикалов. Спектроскопия *электронного спинового резонанса* является другим синонимом этого названия. Проще говоря, это вид

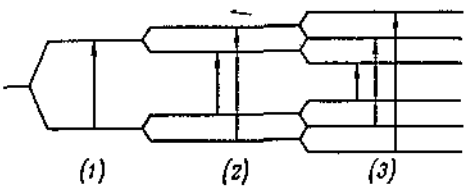


Рис. 12.1. Сверхтонкое расщепление в спектре ЭПР:
(1) — при отсутствии взаимодействия водородных ядер — одна линия поглощения, (2) одно взаимодействующее ядро водорода — две линии поглощения; (3) — два эквивалентно взаимодействующих ядра водорода — три линии поглощения.

спектроскопии, который позволяет измерить уровни энергии неспаренных электронов в магнитном поле. Магнитный момент связан с вращением электрона в магнитном поле. Момент может иметь только одну из двух ориентаций, обозначенных с помощью магнитного квантового числа $m_s = \pm 1/2$.

Спектрометр ЭПР регистрирует поглощение энергии, которое происходит при возбуждении электрона — его переходе с низшего на более высокий уровень. Различие в энергии очень мало, для возбуждения используется микроволновое излучение. Обнаружение сигнала является доказательством присутствия радикальной частицы, поскольку молекулы без неспаренного электрона не дают спектра ЭПР. Таким образом, спектроскопия ЭПР является специфическим методом обнаружения радикальных частиц. Этот метод может также давать информацию, выходящую за рамки простого обнаружения радикальных частиц. Как и в большинстве других спектроскопических методов, из детального анализа полосы поглощения можно получить структурную информацию. Одним из определяемых параметров является фактор g. Эта величина определяется разностью энергий между двумя спиновыми состояниями с учетом напряженности магнитного поля в спектрометре:

$$h\nu = E = g\mu_B H$$

где μ_B является константой (магнетоном Бора, равным 9,273 эрг/Гс), а H — напряженность магнитного поля в Гс. Измеряемая величина g характеризует определенный тип радикала, так же как положение полос в ИК- и ПМР спектрах характеризует поглощающие частицы.

Из сверхтонкого расщепления в спектре ЭПР можно получить второй тип структурной информации. Причина сверхтонкого расщепления тесно связана с факторами, которые вызвают спин-спиновое расщепление в спектрах ЯМР. Некоторые ядра, в частности ^1H, ^{13}C и ^{31}P, обладают магнитным моментом. Благодаря относительно малому магнитному моменту энергетические уровни неспаренного электрона расщепляются. Число линий определяется согласно уравнению

$$\text{Число линий} = 2nI + 1$$

где I — ядерное спиновое квантовое число, n — число эквивалентных взаимодействующих ядер. Для ^1H, ^{13}C и ^{31}P I равно 1/2. Таким образом, один водородный атом каждый уровень расщепляет в дублет. Три эквивалентных водородных атома, как в метильной группе, дают расщепление с появлением четырех линий. На рис. 12.1 показано такое расщеп-

ление. Для атома азота ^{14}N с I, равным 1, каждый энергетический уровень расщепляется на три линии. Ни ^{12}C, ни ^{16}O не имеют ядерного магнитного момента и, так же как они не вызывают расщепления в спектрах ЯМР, они не оказывают влияния на мультиплетность сигналов ЭПР.

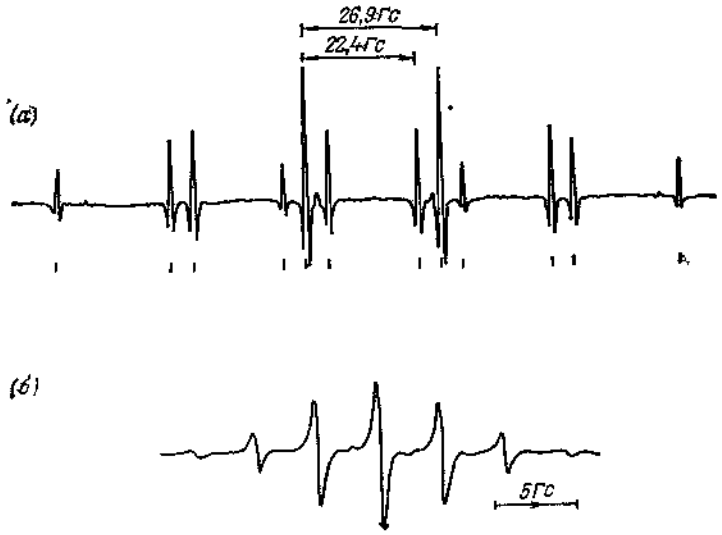


Рис. 12.2. Спектры ЭПР малых органических свободных радикалов:
(а) спектр этильного радикала [2а]; [б] — спектр анион-радикала бензола [2б].

Анализируя сверхтонкое расщепление в спектре свободного радикала, можно получить значительную структурную информацию. Если наше обсуждение ограничить на данном этапе углеродными радикалами, не содержащими гетероатомов, то число линий указывает на число взаимодействующих протонов, а по величине расщепления, которую определяют из константы сверхтонкого расщепления a, измеряют плотность неспаренного электрона на 1s-орбитали атома водорода. Согласно соотношению МакКоннела [2]:

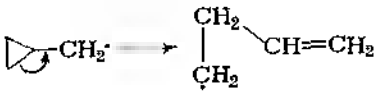
$$a = Q\rho$$

где a константа сверхтонкого взаимодействия протона, Q — константа пропорциональности ($\sim$23 Гс) ρ спиновая плотность на углеродном атоме, с которым связан протон.

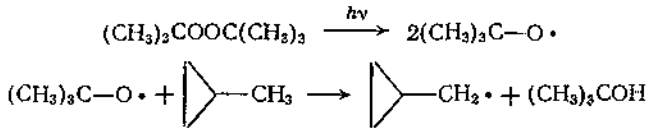
Соотношение хорошо выполняется для π-систем Например, принимая Q равным 23 Гс (константа сверхтонкого взаимодействия в метильном радикале), можно легко вычислить константу сверхтонкого расщепления в фенильном анион-радикале, полагая ρ 1/6, поскольку один неспаренный электрон одинаково распределяется между шестью атомами углерода. Вычисленная величина a, составляющая 3,83, хорошо согласуется с наблюдаемой величиной. Спектр анион-радикала бензола [рис 12.2(б)] состоит из семи линий с константой расщепления 3,75 Гс.

Легко интерпретируется спектр ЭПР этильного радикала, представленный на рис. 12.2(а); результаты оказываются интересными в связи с распределением спиновой плотности неспаренного электрона в этой частице. Спектр, содержащий 12 линий, является триплетом квартетов, возникающих из-за неэквивалентного взаимодействия спина электрона с α- и β-протонами. Наблюдаются две константы взаимодействия a_α = — 22,38 Гс и a_β = 26,87 Гс, свидетельствующие о значительной делокализации спиновой плотности через σ-связи.

Спектры ЭПР широко применяют для исследования свободнорадикальных реакций. Этот метод используют как для подробной характеристики структуры радикалов, полученных известными методами, так и для обнаружения радикальных интермедиатов при изучении механизмов реакции. Интересным примером прямого изучения радикала является исследование циклопропилметильного радикала. Многие химические данные указывают на то, что этот радикал является чрезвычайно неустойчивым и после генерирования очень быстро превращается в 3-бутенильный радикал:



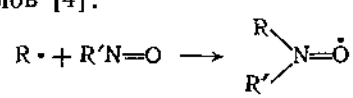
Радикал генерируется из метилциклопропана при фотолитическом разложении пероксида *трет*-бутила в среде метилциклопропана. В результате этого процесса происходит селективный отрыв атома водорода от метильной группы метилциклопропана:



Ниже —140 °С фиксируется спектр ЭПР циклопропилметильного радикала. Однако если фотолиз проводить выше —140 °С, в спектре наблюдается вторая частица, а выше —100 °С — только спектр этой частицы. Можно показать, что этот спектр отвечает бутенильному-3 радикалу [3]. В данном исследовании установлено также, что бутенильный-3 радикал при охлаждении до —140 °С не превращается обратно в циклопропилметильный радикал. Это позволяет сделать вывод, что раскрытие цикла в циклопропилметильном радикале является очень быстрым процессом, так что этот радикал имеет при температуре выше —100 °С очень короткое время жизни. Циклопропилметильный радикал, который может находиться в равновесии с бутенильным-3 радикалом, присутствует в количествах, слишком малых для его обнаружения.

Важно подчеркнуть, что непосредственное изучение такого типа, какое выполнено для циклопропилметильного радикала, можно провести при низких стационарных концентрациях радикала. При исследовании циклопропилметильного радикала удаление источника облучения должно приводить к быстрому исчезновению сигнала, так как радикалы быстро реагируют и не восстанавливаются.

Часто стационарная концентрация радикала может оказаться слишком низкой для обнаружения. Отсутствие сигнала ЭПР поэтому не может приниматься в качестве окончательного доказательства отсутствия радикального интермедиата Для того чтобы можно было применять ЭПР в таких случаях, разработан метод, названный *спиновой ловушкой*. К исследуемой реакционной смеси прибавляют диамагнитную молекулу, которая может легко реагировать с радикалом с образованием стабильного радикала. В этих условиях могут образовываться и исследоваться с помощью метода ЭПР долгоживущие радикалы, полученные из необнаруживаемых интермедиатов. Для такого исследования наиболее полезными молекулами являются нитрозосоединения, так как они быстро реагируют с радикалами с образованием дизамещенных нитроксильных радикалов [4]:



Анализ спектра ЭПР нитроксильного радикала обычно может дать информацию о структуре первоначально имевшегося радикала.

Другой метод изучения реакций, являющийся очень специфичным для радикальных процессов, — *химически индуцированная динамическая поляризация ядер*, сокращенно ХИДПЯ [5]. Необходимый для таких исследований прибор является обычным спектрометром ПМР.

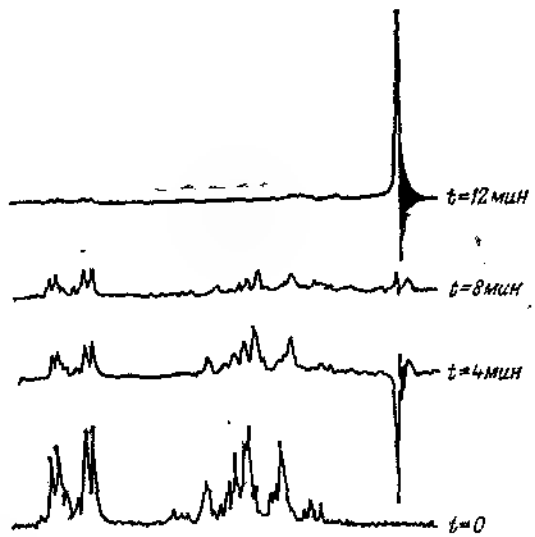


Рис. 12.3. Спектр ПМР, записанный в процессе термического разложения пероксида бензоила (0,05 *М* в циклогексаноне, 100МГц, 110 °С)

Синглет в сильном поле принадлежит бензолу, другие сигналы—пероксиду бензоила [5а].

Метод является менее общим, чем спектроскопия ЭПР, поскольку, как и можно ожидать, не все свободные радикалы обнаруживаются таким путем. ХИДПЯ наблюдается как сильное изменение интенсивности сигналов в спектрах ПМР продуктов определенных типов свободнорадикальных реакций. ХИДПЯ наблюдается в том случае, когда обычная населенность ядерных спиновых состояний, подчиняющаяся распределению Больцмана, изменяется в присутствии неспаренного электрона. Интенсивный магнитный момент, связанный с электроном, вызывает поляризацию ядерных спиновых состояний, которая проявляется повышенным поглощением или эмиссией (либо обоими этими явлениями) в спектре ПМР диамагнитного продукта свободнорадикальной реакции. Поскольку метод является менее общим, чем спектроскопия ЭПР, отсутствие ХИДПЯ не исключает промежуточного образования свободного радикала. Преимуществом данного метода является то, что он позволяет установить промежуточное образование в ходе реакций свободных радикалов, времена жизни которых слишком коротки для прямого наблюдения. На рис. 12.3 показан спектр ПМР, полученный при типичном эксперименте ХИДПЯ, для процесса разложения пероксида бензоила в циклогексаноне:

$$PhC(=O)OOC(=O)Ph \longrightarrow 2Ph\cdot + 2CO_2$$

$$Ph\cdot + Sol{-}H \longrightarrow C_6H_6 + Sol\cdot$$

Увеличенное поглощение или эмиссия сигналов наблюдается только до тех пор, пока происходит реакция. Когда реакция закончится или будет каким-то образом остановлена, интенсивность сигналов быстро становится нормальной.

Считают, что причина изменения интенсивности сигнала состоит в возникающем на близком расстоянии взаимодействии двух радикалов; теорию, привлекаемую для объяснения, называют *моделью радикальной пары*. Следует напомнить, что разность энергий двух ядерных состояний протона очень мала (приблизительно $4 \cdot 10^{-3}$ кал/моль при 10 000 Гс) и поэтому при обычных температурах в возбужденном состоянии находится примерно столько же молекул, сколько и в основном. Это создает предел для интенсивности линии в обычном спектре ЯМР. В явлении ХИДПЯ взаимодействие радикалов на близком расстоянии приводит к бо́льшей заселенности либо возбужденного, либо основного состояний продукта по сравнению с равновесным распределением. Если возбужденное состояние имеет заселенность, превышающую необходимую по распределению Больцмана, при релаксации к обычному распределению испускается энергия и наблюдается эмиссионный сигнал (отрицательный пик). Если больше заселено основное состояние, то вероятность поглощения энергии возрастает, т. е. линии становятся более интенсивными. Имеется несколько источников с подробным объяснением механизма взаимодействия радикальных пар, оказывающего влияние на заселенность ядерных спиновых состояний продукта [5, 6].

Нужно иметь в виду один аспект исследований как ЭПР, так и ХИДПЯ, заключающийся в том, что с помощью любого из этих методов можно обнаружить относительно малые количества радикальных интермедиатов. С этой точки зрения оба метода являются очень чувствительными, однако могут также ввести в заблуждение. Наиболее важные особенности спектров ЭПР и ХИДПЯ могут быть вызваны радикалами, которые представляют только незначительную часть общего реакционного процесса. Примером такого рода является исследование разложения пероксида трихлорацетила в присутствии олефина:

$$Cl_3CC(=O)OOC(=O)CCl_3 \longrightarrow 2Cl_3C\cdot + 2CO_2$$

$$Cl_3C\cdot + CH_2=C(CH_3)_2 \longrightarrow Cl_3CCH_2\dot{C}(CH_3)_2$$

$$Cl_3C\cdot + Cl_3CCH_2\dot{C}(CH_3)_2 \longrightarrow Cl_3CH + Cl_3CCH_2C(CH_3)=CH_2$$

Кроме эмиссионных сигналов $CHCl_3$ и $Cl_3CCH_2C(CH_3)=CH_2$, главных продуктов реакции, обнаружена сильная эмиссионная линия, соответствующая Cl_3CCHCl_2. Однако Cl_3CCHCl_2, по-видимому, играет не главную роль в общей реакции; этот вывод следует из того, что когда радикальная реакция завершается и сигналы приобретают свою обычную интенсивность, то Cl_3CCHCl_2 присутствует в столь незначительном количестве, что его спектр обнаружить не удается [7].

12.1.4. РЕАКЦИИ КАК ИСТОЧНИКИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Существуют некоторые реакции, которые используются обычно в качестве источников свободных радикалов как при исследовании строения радикалов, так и в синтетических процессах. Здесь описываются некоторые из наиболее общих методов. Примеры многих из них встретятся снова, когда будут рассматриваться специфические реакции. Мы пока отложим рассмотрение большей части радикальных реакций. Обычным источником радикальных интермедиатов являются пероксидные соединения. Преимущество генерации радикалов таким путем состоит в том, что обычно реакция протекает при относительно низкой

температуре, так как пероксидные соединения обладают очень низкой энергией связи кислород — кислород (~30 ккал/моль). Применяются несколько типов пероксидных соединений. Источниками алкильных радикалов являются пероксиды ацилов, так как первоначально образующиеся карбоксильные радикалы очень быстро теряют CO_2 [8, 9]:

$$CH_3C(=O)OOC(=O)CH_3 \xrightarrow{80-100\ ^\circ C} 2CH_3C(=O)\cdot \longrightarrow 2CH_3\cdot + 2CO_2$$

$$PhC(=O)OOC(=O)Ph \xrightarrow{80-100\ ^\circ C} 2PhC(=O)\cdot \longrightarrow 2Ph\cdot + 2CO_2$$

В случае арильных аналогов продукты могут возникать как из карбоксильного радикала, так и из радикала, образующегося при декарбоксилировании [10]. Из алкилгидропероксидов образуются алкоксильные радикалы и гидроксильный радикал. Часто в качестве источника радикалов используется легко доступный гидропероксид *трет*-бутила. Сообщалось о детальных исследованиях разложения, механизм которого оказался несколько сложнее, чем обычный мономолекулярный процесс [11]. Из пероксида алкила образуются два алкоксильных радикала [12]:

$$C_2H_5OOC_2H_5 \xrightarrow{80\ ^\circ C} 2C_2H_5O\cdot$$

Источниками радикалов являются также сложные перэфиры. Из ацилоксильной части обычно выделяется CO_2, поэтому из перэфиров образуются алкильный (или арильный) и алкоксильный радикалы [13]:

$$RC(=O)OOC(CH_3)_3 \longrightarrow R\cdot + CO_2 + \cdot OC(CH_3)_3$$

В приведенных выше примерах разложение пероксидных соединений проводилось термически, однако оно может также легко достигаться и путем фотохимического возбуждения. Гидропероксиды алкилов иногда также применяют в сочетании с ионом переходного металла. В этих условиях образуется алкоксильный радикал, а гидроксильная часть принимает участие в одноэлектронном окислении иона металла и обнаруживается в виде гидроксил-аниона:

$$(CH_3)_3COOH + M^{2+} \longrightarrow (CH_3)_3CO\cdot + {}^-OH + M^{3+}$$

Описанное выше термическое разложение является мономолекулярной реакцией, которой должна соответствовать кинетика первого порядка. В большинстве случаев разложение пероксидов протекает быстрее и с более сложной кинетикой. Такое поведение известно как *индуцированное разложение*. Оно наблюдается в тех случаях, когда, по крайней мере частично, разложение пероксида является результатом бимолекулярной реакции с участием радикалов, присутствующих в растворе. Например, в случае пероксида этила:

$$X\cdot + CH_3CH_2OOCH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HOOCH_2CH_3 + H{-}X$$

$$CH_3\dot{C}HOOCH_2CH_3 \rightarrow CH_3CH{=}O + \cdot OCH_2CH_3$$

Степень индуцированного разложения определяется концентрацией и реакционной способностью генерированных радикалов и чувствительностью субстрата к радикальной атаке. Атакующий радикал X· может быть одним из образующихся из пероксидов, но может также получиться из другого источника, например из растворителя. Таким образом, для вклада индуцированного разложения по сравнению с мономо-

лекулярным гомолизом имеют значение и структура пероксидного соединения, и природа реакционной среды.

Разложение азосоединений представляет другой достаточно общий источник свободных радикалов. Продуктами являются молекулярный азот и радикалы, образующиеся из алкильных групп. Можно использовать симметричные и несимметричные азосоединения, так что могут образоваться один или два различных радикала:

$$R{-}N{=}N{-}R' \xrightarrow{\Delta \text{ или } h\nu} R\bullet + N{\equiv}N + \bullet R'$$

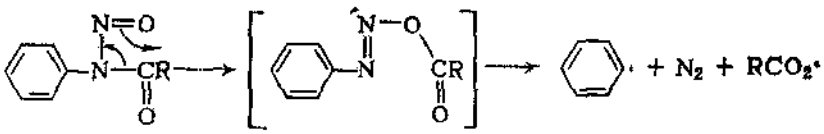
Необходимая для разложения энергия может быть привнесена термически или фотохимически. Установлено, что температура термического разложения зависит от природы заместителей. Если образующиеся радикалы очень устойчивы, то можно применять температуры лишь немного выше комнатной. Однако азометан до 400 °С не разлагается на метильные радикалы и азот. Структурные особенности, приводящие к стабилизации радикалов, будут рассмотрены в разделе 12.2.2. Особенно устойчив аллильный радикал, поэтому и азосоединения с аллильными заместителями разлагаются при гораздо более низких температурах, чем насыщенные алкильные азосоединения, например [15]:

$$CH_3CH_2CH_2N{=}NCH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow{130\,^\circ C} CH_3CH_2CH_2\bullet + N_2 + CH_2{=}CHCH_2\bullet$$

Несимметричные азосоединения можно использовать для генерирования фенильных радикалов, так как азобензол термически очень устойчив. Фенилазотрифенилметан разлагается чрезвычайно легко в силу устойчивости трифенилметильного радикала, например [16]:

$$PhN{=}NC(Ph)_3 \xrightarrow{60\,^\circ C} Ph\bullet + Ph_3C\bullet + N_2$$

Другим источником арильных радикалов являются N-нитрозоанилиды. Хотя на первый взгляд кажется, что структура субстрата будто бы не имеет отношения к разложению азосоединений, в действительности обе реакции оказываются достаточно тесно связанными. Исследование механизма показало, что N-нитрозоанилиды перегруппировываются в частицы, содержащие двойную связь азот-азот.



Затем этот интермедиат разлагается по довольно сложному пути, который будет подробнее обсуждаться в разделе 12.3.3 [17].

В разработанном недавно методе, который является удобным источником радикалов для ЭПР-исследований, проводят фотолиз смеси пероксида *трет*-бутила, триэтилсилана и алкилбромида до соответствующих необходимых для исследования радикалов [18]. При фотолизе пероксида образуются *трет*-бутоксильные радикалы, которые селективно отрывают водородный атом от молекулы силана. Реакционноспособный кремниевый радикал, в свою очередь, отрывает атом брома от алкилгалогенида, генерируя радикал в стационарных концентрациях, позволяющих проводить исследования методом ЭПР.

$$(CH_3)_3COOC(CH_3)_3 \xrightarrow{h\nu} 2(CH_3)_3CO\bullet$$
$$(CH_3)_3CO\bullet + (C_2H_5)_3SiH \longrightarrow (CH_3)_3COH + (C_2H_5)_3Si\bullet$$
$$(C_2H_5)_3Si\bullet + RBr \longrightarrow (C_2H_5)_3SiBr + R\bullet$$

12.1.5. СТРУКТУРА И ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ РАДИКАЛЬНЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ

Исследования с помощью ЭПР и других физических методов создали основу для понимания деталей геометрии радикальных частиц. Выводы о структуре можно также сделать на основании изучения стереохимии реакций, в которых участвуют радикальные интермедиаты. Следует обсудить несколько возможностей. Если ограничиться только алкильными радикалами, то следовало бы рассмотреть жесткую пирамиду, быстро инвертирующие пирамиды или плоскую тригональную структуру:

Точное описание пирамидальных структур требует также определения углов связей. Из данных спектра ЭПР метильного радикала можно заключить, что его геометрия может быть или плоской, или сильно уплощенной пирамидой [19]. Записан ИК-спектр метильного радикала при очень низких температурах в замороженном инертном газе [20]. В этих условиях можно получить относительно высокую концентрацию реакционных частиц, так как химическим реакциям препятствует инертность окружающей матрицы. Определенное по данным ИК-спектров максимальное отклонение от плоскости составляет 5°. Аналогичные исследования указывают на плоскую конфигурацию для монохлорметильного радикала, хотя установлено, что трихлорметильный радикал является пирамидальным [21]. Из данных ЭПР- и ИК-спектров сделан вывод о неплоском строении трифторметильного радикала [20].

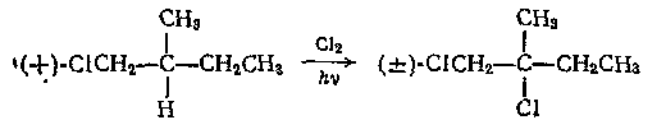
При детальном анализе спектра ЭПР *трет*-бутильного радикала установлена его пирамидальная геометрия [23]. Основой для определения геометрии является зависимость между гибридизацией центрального углеродного атома и расщеплением сигнала ЭПР благодаря взаимодействию с ^{13}C. Подробная интерпретация картины расщепления и ее температурной зависимости указывает, что барьер инверсии является очень низким, около 0,6 ккал/моль. Установлено, что минимум конформационной энергии достигается при отклонении геометрии радикала от плоскости приблизительно на 20°.

Очевидно, что на геометрию радикала оказывают сильное влияние заместители. Считается, что такое влияние является результатом взаимодействия между занятыми орбиталями заместителей. В присутствии двух заместителей антисвязывающее взаимодействие между электронами в заместителях оказывается минимальным при неплоской геометрии [24]. Таким образом, тенденция к непланарности увеличивается с числом и π-донорным характером заместителей. Можно представить [25] следующий ряд для некоторых обычных заместителей, встречающихся в радикальных частицах: $CF_3 < CH_3 < Cl < F < RO$.

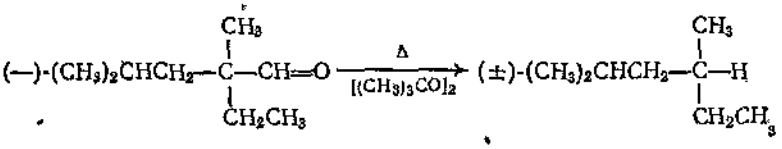
Для выяснения геометрии радикальных центров выполнен ряд исследований по стереохимии реакций с участием радикальных интермедиатов. Наиболее прямой путь заключается в генерировании радикала при асимметрическом атоме углерода. При плоской или быстро инвертирующей геометрии радикала должен образовываться рацемический продукт, в случае жесткой пирамиды можно ожидать образования оптически активного продукта. На схеме 12.2 представлены некоторые реакции, на которых были проведены такого рода исследования. В каждом случае продукт оказывался рацемическим. Это указывает на то, что алкильные радикалы не могут сохранять тетраэдрическую конфигурацию.

СХЕМА 12.2. СТЕРЕОХИМИЯ РАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПО ХИРАЛЬНЫМ УГЛЕРОДНЫМ АТОМАМ

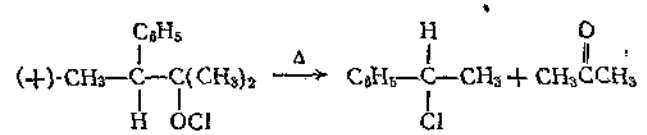
(1) {см. [25а]}



(2) {см. [25б]}

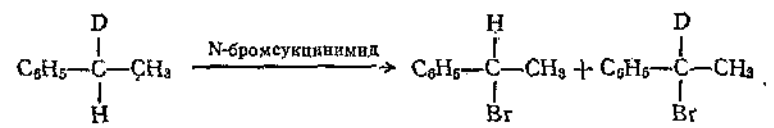


(3) {см. [25в]}



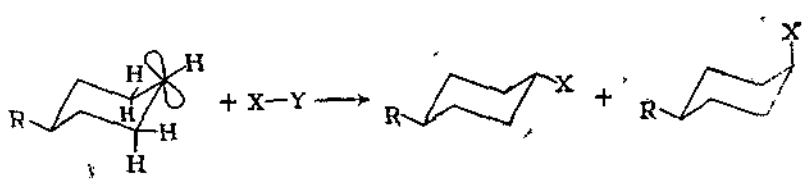
(99% рацемизации)

(4) {см. [25г]}



(> 99,7% рацемизации)

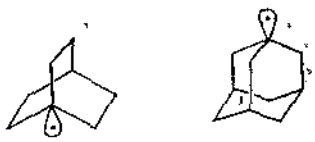
Использование циклических молекул также дает возможность делать заключения о стереохимии даже без применения оптически активных соединений. Так, была исследована стереохимия ряда реакций 4-замещенных циклогексильных радикалов [26]. В этих реакциях образуются смеси *цис-* и *транс*-изомеров, что свидетельствует о несохранении радикальными интермедиатами конфигурации исходных веществ.



Подобные реакции обычно не отличаются высокой стереоселективностью, однако для некоторых установлено предпочтительное образование *цис*-продукта. Такой результат объясняют с помощью торсионных эффектов. Если циклогексильный радикал является плоским или представляет собой уплощенную пирамиду, то при экваториальной атаке, приводящей к *транс*-продукту, возникает заслонение водорода при радикальном центре двумя соседними экваториальными водородными атомами. При аксиальной атаке такого напряжения не возникает, так как водород при радикальном центре отдаляется от экваториальных водородных атомов в направлении создания заторможенной кресловидной конформации цикла.

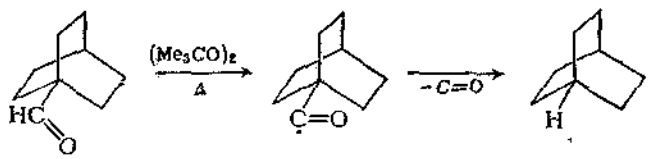
Другим подходом для получения информации о геометрических требованиях свободных радикалов является исследование мостиковых систем. Напомним, что в малых бициклических системах возникает значительное напряжение при образовании карбениевых ионов по углеродным атомам, находящимся в голове моста, поскольку геометрия скелета препятствует принятию плоской геометрии карбениевого иона. Дан-

ные ЭПР-спектров радикалов 1 и 2, образующихся в голове моста, согласуются с пирамидальной геометрией углеродных атомов в голове моста [27].



1 2

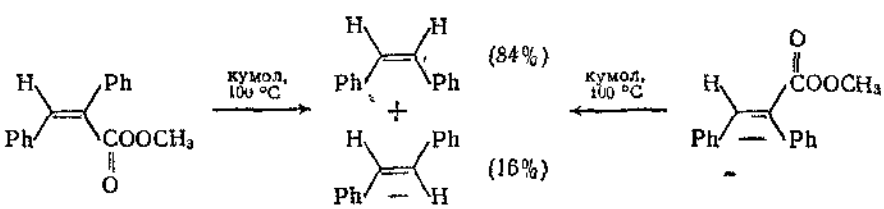
Изучение химической реакционной способности не выявило особенно сильных препятствий для образования радикалов в голове моста. В раннем исследовании было установлено, что декарбонилирование альдегидной группы в голове моста происходит без труда [28]:



Впоследствии при кинетических исследованиях было установлено значительное падение скорости тех реакций, в которых на стадии, определяющей скорость процесса, генерируется норборнильный радикал [29]. Типично, что подобные реакции протекают в 500—1000 раз медленнее, чем соответствующая реакция, генерирующая *трет*-бутильный радикал. Однако и здесь падение скорости оказывается гораздо меньшим, чем замедление в 10^{14} раз, наблюдаемое при сольволизе S_N1-типа. В менее напряженных бициклических системах замедление скорости меньше. На основании этих исследований сделан общий вывод, что энергия, необходимая для создания неплоской геометрии радикалов, оказывается не столь значительной, как для интермедиата типа карбениевого иона [30].

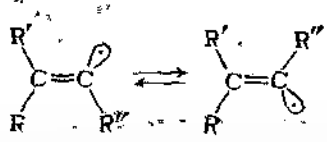
Обобщая структурные исследования радикалов и стереохимии радикальных реакций, можно сделать вывод, что радикальные центры не представляют собой жесткие пирамиды. Наоборот, они либо плоские, либо имеют геометрию уплощенных пирамид и низкие барьеры инверсии пирамидальных структур. Радикалы, по-видимому, могут также испытывать незначительные геометрические искажения, возникающие в напряженных циклах, без значительного повышения их энергии.

Проведено исследование и стереохимии свободных винильных радикалов (о структуре и реакционной способности винильных радикалов см. [31]). У радикалов, образующихся при тригональных центрах, может быстро устанавливаться равновесие с геометрическим изомером с образованием одинаковой смеси продуктов из исходных изомерных *цис*- и *транс*-соединений, например [32]:



Из спектра ЭПР для этого случая получено хорошее подтверждение того, что в основном состоянии радикал является не линейной, а легко инвертирующей изогнутой частицей [33]. Барьер оказался очень низким

(~2 ккал/моль), так что индивидуальные изомеры являются короткоживущими (10^{-8}—10^{-10} с):

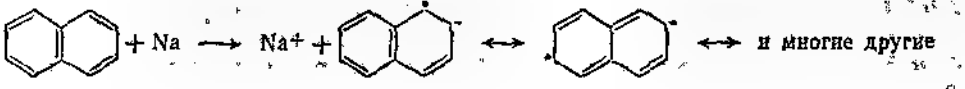


Существуют доказательства того, что когда при радикальном углеродном атоме имеется заместитель, такой как CH_3O или Cl, то скорость установления равновесия между стереоизомерами понижается по сравнению с отрывом водорода радикалом [34]. В этом случае состав продукта зависит от конфигурации реагента.

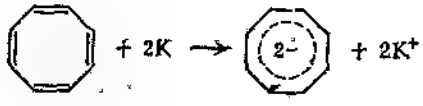
12.1.6. ЗАРЯЖЕННЫЕ РАДИКАЛЬНЫЕ ЧАСТИЦЫ

Неспаренные электроны могут присутствовать и в заряженных частицах, так же как и в нейтральных системах, которые рассматривались до сих пор. Проведены многочисленные исследования таких катион-радикалов и анион-радикалов; в этом разделе мы рассмотрим некоторые характерные примеры.

Различные ароматические и полиолефиновые углеводороды подвергаются одноэлектронному восстановлению щелочными металлами [35]. Хорошими примерами здесь служат бензол и нафталин. Спектр анион-радикала бензола показан на рис. 12.2(б) (см. с. 451). Такого рода реакции следует проводить в апротонной среде; наиболее подходящими растворителями являются эфиры.



С увеличением числа сочлененных циклов растет легкость образования таких анион-радикалов. В присутствии источника протонов анион-радикал протонируется; при этом происходит дальнейшее восстановление (восстановление по Берчу, см. гл. 3 книги 2). В отсутствие источника протона присоединение второго электрона обычно относительно затруднено и анион-радикал может сохраняться неизменным значительное время. Среди полиолефиновых соединений обычно предпочтительно одноэлектронное восстановление; интересным исключением, однако, служит циклооктатетраен. Присоединяя два электрона, это соединение превращается в диамагнитный дианион [36]. Легкость, с которой анион-радикал принимает второй электрон, объясняют ароматичностью образующейся 10π-электронной системы.



Катион-радикалы можно получить из ароматических углеводородов или олефинов реакцией с одноэлектронными окислителями. К применяющимся окислителям относятся пентахлорид сурьмы [37] и ион кобальта [38]. Большинство катион-радикалов имеет ограниченную устойчивость, однако несмотря на это, чувствительность параметров спектра ЭПР к изменениям строения позволяет делать много заключений о природе катион-радикалов.

Кроме химического окисления и восстановления важными способами генерирования заряженных радикальных частиц являются электрохимические процессы. Катион-радикалы генерируются при одноэлектронном окислении на аноде, в то время как на катоде при одноэлектронном восстановлении генерируются анион-радикалы.

Хорошо исследованы два класса заряженных радикалов, получаемых из кетонов. Анион-радикалы, образующиеся при одноэлектронном восстановлении карбонильного соединения, называют *кетилами*. Примером может служить образование анион-радикала при восстановлении бензофенона металлическим натрием:

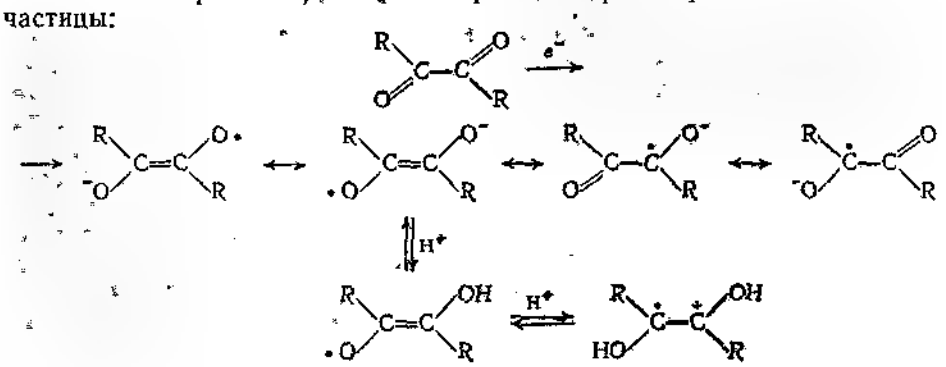
$$Ph_2C{=}O + Na \longrightarrow Ph_2\dot{C}{-}O^- \; Na^+$$

Этот анион-радикал имеет темно-синюю окраску, очень реакционноспособен по отношению к кислороду и воде; поэтому его следует хранить в инертной атмосфере. Проведено множество детальных исследований строения и спектральных свойств этого анион-радикала и родственных систем [39]. Для простых ароматических кетилов как образование ионной пары, так и димеризация с образованием диамагнитного дианиона, обратимы, причем положение равновесия сильно зависит от растворителя:

$$Na^+ + Ar_2\dot{C}{-}O^- \rightleftharpoons Ar_2\dot{C}{-}O^- \; Na^+ \rightleftharpoons Ar_2C(O^- \; Na^+)C(O^-)Ar_2$$

В качестве интермедиата в восстановительной димеризации некоторых карбонильных соединений принимает участие диамагнитный димер. Эта реакция рассмотрена в гл. 3 книги 2.

Восстановление дикарбонильных соединений приводит к анион-радикалам, известным как *семидионы* [40]. Родственными являются продукты одноэлектронного восстановления ароматических хинонов, *семихиноны*. И семидионы, и семихиноны могут при протонировании образовывать нейтральные, а при вторичном протонировании катионные частицы:



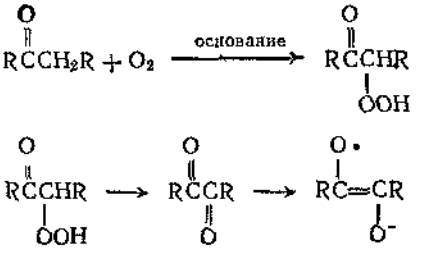
Для введения электрона в дикарбонильное соединение можно использовать несколько методов. Семидион генерируют с помощью металлов, таких как цинк, или неорганических восстановителей, например дитионита натрия. Можно применять также электролитические методы. Для образования семидионов можно также использовать целый ряд процессов электронного переноса. Подходящими восстанавливающими агентами являются органические карбанионы:

$$RC(O^-){=}CHR + R'C(=O){-}CR' \longrightarrow R'C(O\cdot){=}CR' + RC(=O)\dot{C}HR$$

Неустойчивые радикалы, полученные из енолятов, соединяются друг с другом или подвергаются другим превращениям, поэтому для исследования методом ЭПР остаются только устойчивые семидионы. Боль-

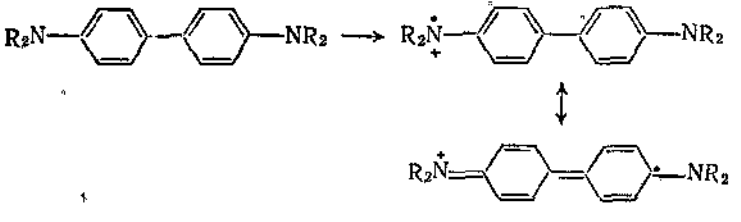
шая чувствительность метода ЭПР позволяет получать структурную информацию и при небольшой степени превращения диона в семидион.

Из монокетонов в присутствии основания и небольших количеств кислорода также можно генерировать семидионы [41].

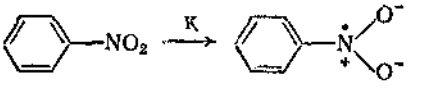


По-видимому, вначале за счет окисления генерируются дикетоны, которые затем восстановлением с помощью присутствующего в основном растворе карбаниона превращаются в семидионы. При расшифровке спектра ЭПР можно установить спиновую плотность на индивидуальных атомах; эта информация дает некоторое представление о вкладах различных резонансных структур. При расшифровке спектра семидиона, полученного из бутандиона-2,3, установлено, что спиновая плотность на каждом карбонильном кислороде равна 0,22, на каждом карбонильном углероде 0,23. Незначительная остаточная спиновая плотность находится на водородных атомах.

Генерированы заряженные радикалы из многих других функциональных групп, а также гетероциклических систем; для получения структурной информации исследовались спектры ЭПР. Как и следовало ожидать, наиболее значительная устойчивость обнаружена в тех случаях, когда имеются благоприятные условия для делокализации как неспаренного электрона, так и заряда. Например, 4,4′-диаминобифенил легко окисляется в сильно делокализованные катион-радикалы:



Нитроароматические соединения легко превращаются в анион-радикалы вследствие высокой электроноакцепторной способности нитрогруппы [42]:



12.2. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ, ИДУЩИХ ЧЕРЕЗ РАДИКАЛЬНЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ

12.2.1. КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕПНЫХ РЕАКЦИЙ

Определенные аспекты реакций свободных радикалов являются уникальными в сравнении с другими типами реакций, рассмотренными ранее. Основное различие состоит в том, что многие свободнорадикальные реакции являются цепными. Это означает существование механизма, благодаря которому множество молекул превращается в продукт

с помощью повторяющегося процесса, инициируемого созданием одной реакционноспособной частицы. Типичный пример иллюстрируется с помощью следующего гипотетического механизма:

$$A{-}A \xrightarrow{k_{ин}} 2A\bullet \qquad \textit{Инициирование}$$

$$\textit{Повторяются многократно} \left\{ \begin{array}{l} A\bullet + B{-}C \xrightarrow{k_{p1}} A{-}B + C\bullet \\ C\bullet + A{-}A \xrightarrow{k_{p2}} A{-}C + A\bullet \\ A\bullet + B{-}C \xrightarrow{k_{p1}} A{-}B + C\bullet \\ C\bullet + A{-}A \xrightarrow{k_{p2}} A{-}C + A\bullet \end{array} \right\} \textit{Развитие цепи}$$

$$\left. \begin{array}{l} 2A\bullet \xrightarrow{k_{об.\,1}} A{-}A \\ 2C\bullet \xrightarrow{k_{об.\,2}} C{-}C \\ A\bullet + C\bullet \xrightarrow{k_{об.\,3}} A{-}C \end{array} \right\} \textit{Обрыв цепи}$$

$$\textit{Суммарная реакция} \quad A{-}A + B{-}C \longrightarrow A{-}B + A{-}C$$

Стадию, на которой генерируется реакционный интермедиат, в данном случае A•, называют *инициированием*. В следующих четырех уравнениях данного примера повторяется последовательность двух реакций; они представляют фазу *развития цепи*. Цепные реакции характеризуются *длиной цепи*, которая соответствует числу стадий развития, приходящихся на одну стадию инициирования. Наконец, существуют *стадии обрыва*; они включают любую реакцию, в которой разрушается один из реакционных интермедиатов, необходимых для развития цепи. Понятно, что чем больше стадий обрыва, тем меньшей становится длина цепи.

Общая скорость цепного процесса определяется соотношением скоростей реакций инициирования, развития и обрыва. Анализ кинетики цепных реакций обычно проводят с применением к радикальным интермедиатам приближения стационарного состояния. Такие интермедиаты обладают высокой реакционной способностью и низкой концентрацией, почти постоянной в течение всего времени реакции. Поэтому удовлетворяется условие стационарного состояния

$$\frac{d[A\bullet]}{dt} = \frac{d[C\bullet]}{dt} = 0$$

Условием стационарного состояния является то, что полная скорость инициирования равна скорости стадии обрыва. Если бы это было не так, то не существовало бы концентрации стационарного состояния интермедиатов стадии развития и наблюдалась бы гибель радикальных интермедиатов.

Применение приближения стационарного состояния и равенство скоростей стадий развития и обрыва позволяет вывести уравнение скорости для приведенного выше механизма реакции. При большой длине цепи стехиометрия является следующей:

$$A_2 + B{-}C \longrightarrow A{-}B + AC$$

Тогда суммарная скорость реакции выражается уравнением:

$$\text{Скорость} = \frac{d[AB]}{dt} = \frac{d[AC]}{dt} = -\frac{d[A_2]}{dt} = -\frac{d[BC]}{dt}$$

Полагая скорость инициирования равной скорости обрыва, делаем вод, что $k_{об.2}$ является доминирующей константой скорости стадии рыва:

$$k_{ин}[A_2] = 2k_{об.2}[C\cdot]^2$$

$$[C\cdot] = \left(\frac{k_{ин}}{2k_{об.2}}\right)^{1/2}[A_2]^{1/2}$$

Константы скорости реакций обрыва, включающих рекомбинацию радикалов, как правило, очень велики. Поскольку, однако, концентрация реакционных интермедиатов очень низка, общая скорость реакции обрыва может оказаться достаточно низкой для того, чтобы стадии развития могли конкурировать с обрывом. Скорость суммарной реакции соответствует скорости стадии развития:

$$\text{Скорость} = k_{р2}[C\cdot][A_2]$$

Обе реакции должны протекать с одинаковой скоростью, в противном случае стала бы возрастать концентрация A· или C·. Заменяя концентрацию интермедиата C·, получим:

$$\text{Скорость} = k_{р2}(k_{ин}/2k_{об.})^{1/2}[A_2]^{3/2}$$

Наблюдаемая скорость $^3/_2$ по реагенту A_2 должна иметь порядок ^{3}

В большинстве реальных систем картина значительно усложнена тем, что в суммарную скорость обрыва может вносить вклад более одной реакции обрыва. Более полное рассмотрение влияния стадий обрыва на вид уравнения скорости дано в [43].

Суммарная скорость цепных реакций может значительно изменяться при изменении скоростей, с которыми протекают стадии инициирования или обрыва. Краткое представление об инициировании было сделано в разд. 12.1 4 при обсуждении источников свободных радикалов. Многие цепные реакции, представляющие интерес для органической химии, зависят от присутствия *инициатора*, являющегося источником свободных радикалов, обеспечивающих появление начального радикального интермедиата, с которого начинается цепной процесс. В качестве инициаторов часто используют пероксиды, поскольку при их термическом разложении при сравнительно низких температурах образуются радикалы. Инициатор дает толчок цепному процессу при гораздо более низких температурах, чем это возможно для реакционной смеси, содержащей только реагенты. Инициирование с помощью фотохимического разложения фоточувствительной молекулы также является обычной процедурой. И наоборот, с помощью *ингибиторов* можно существенно понизить скорости цепных реакций. В качестве ингибиторов могут выступать соединения с высокой реакционной способностью по отношению к участвующему в цепном процессе радикалу. В результате радикал эффективно улавливается, таким образом происходит обрыв цепи. Ингибитор, обладающий достаточно высокой реакционной способностью, может полностью остановить цепную реакцию.

Ингибиторы свободнорадикальных цепных реакций имеют значительную практическую ценность. Термин *антиоксидант* обычно применяют к ингибиторам, замедляющим свободнорадикальное цепное окисление, которое может вызывать относительно быстрое ухудшение качества многих продажных продуктов, получаемых из органических веществ. Действие антиоксидантов особенно важно в случае таких органических материалов, как смазочные масла, которые должны оставаться химически инертными при довольно высоких температурах. Основным цепным механизмом аутоокисления является следующий:

$$In\cdot + R{-}H \longrightarrow R\cdot + In{-}H$$

$$R\cdot + O_2 \longrightarrow ROO\cdot$$

$$ROO\cdot + R{-}H \longrightarrow ROOH + R\cdot$$

Роль антиоксиданта часто заключается в улавливании перокси-радикалов и предотвращении таким образом цепного процесса. Другая функция антиоксидантов состоит во взаимодействии с потенциальными инициаторами и, таким образом, замедлении окислительного разложения благодаря предупреждению инициирования цепей. В последнем случае оказываются эффективными многие соединения серы и фосфора. В частности, потенциальные инициаторы цепи — гидропероксиды, в свою очередь, являются продуктами аутоокисления. Это придает процессам аутоокисления аутокаталитический характер, а именно чем больше количество продуктов окисления, тем выше концентрация инициатора. Соединения двухвалентной серы и трехвалентного фосфора могут восстанавливать гидропероксиды с образованием устойчивых продуктов:

$$ROOH + PR_3' \longrightarrow ROH + O{=}PR_3'$$

Таким путем эти вещества действуют в качестве ингибиторов, поддерживая концентрацию потенциального инициатора достаточно низкой.

Ароматические амины и фенолы также широко используются в качестве антиоксидантов. Считается, что эти типы веществ обычно выполняют функцию переносчиков водородного атома к алкилпероксирадикалам. Образующиеся радикалы являются довольно устойчивыми и не способствуют развитию цепного процесса, вместо этого они димеризуются или реагируют иным образом, приводя к обрыву цепи.

Кроме практической значимости чувствительность свободнорадикальных реакций к инициаторам и ингибиторам можно использовать для изучения механизма. Значительные изменения скорости реакции при добавлении относительно малых количеств соединений, известных как ингибиторы цепных реакций, являются подтверждением свободнорадикального цепного механизма. Такие добавки часто называют *тушителями* свободных радикалов.

Для такого рода исследований можно применять соединения, использующиеся как антиоксиданты, однако в качестве ингибиторов выступают и другие вещества. Многие свободнорадикальные цепные процессы ингибируются молекулярным кислородом. Молекула кислорода в триплетном состоянии чрезвычайно реакционноспособна по отношению ко многим органическим радикалам:

$$R\bullet + O_2 \longrightarrow R{-}O{-}O\bullet$$

Устойчивые свободные радикалы, например гальвиноксил (см. пример 5 на схеме 12.1), часто действуют аналогично. Поскольку такие соединения уже содержат неспаренный электрон, то очень быстро происходит рекомбинация с радикалом, которая оказывается преимущественной по сравнению с отрывом атома или присоединением, — реакциями, составляющими большинство радикальных цепных процессов.

12.2.2. СВЯЗЬ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ВЕЩЕСТВ

Как обсуждалось в гл. 4, связь строения и реакционной способности можно исследовать с помощью определения скоростей и изучения равновесий. Прямые кинетические измерения при изучении радикальных реакций применяются реже, чем для гетероциклических реакций. Вместо этого широко применяют *конкурирующие методы*. В основе конкурирующего метода лежат скорости реакций, и поэтому сравнение относительной реакционной способности является столь же точным, как измерение индивидуальных скоростей при условии, что *два конкурирующих процесса имеют одинаковый кинетический порядок*. Предположим, что необходимо сравнить реакционную способность двух родственных

соединений B—X и B—Y в гипотетической последовательности реакций:

$$A{-}A \longrightarrow 2A\bullet$$

$$A\bullet + B{-}X \xrightarrow{\kappa_X} AB + X\bullet$$

$$X\bullet + A{-}A \longrightarrow A{-}X + A\bullet$$

и

$$A\bullet + B{-}Y \xrightarrow{\kappa_Y} A{-}B + Y\bullet$$

$$Y\bullet + A{-}A \longrightarrow A{-}Y + A\bullet$$

Требуемыми данными являются относительные величины κ_X и κ_Y. Когда в реакционной системе присутствуют совместно BX и B—Y, они будут расходоваться со скоростями, которые являются функцией их реакционной способности и концентрации:

$$-\frac{d[B{-}X]}{dt} = \kappa_X [A\bullet][B{-}X]$$

$$-\frac{d[B{-}Y]}{dt} = \kappa_Y [A\bullet][B{-}Y]$$

$$\frac{\kappa_X}{\kappa_Y} = \frac{d[B{-}X]/[B{-}X]}{d[B{-}Y]/[B{-}Y]}$$

При интегрировании этого выражения в пределах от $[B{-}X] = [B{-}X]_{нач}$ до $[B{-}X]_t$ и от $[B{-}Y]_{нач}$ до $[B{-}Y]_t$, где t — текущий момент времени, получаем:

$$\frac{\kappa_X}{\kappa_Y} = \frac{\ln([B{-}X]_{нач}/[B{-}X]_t)}{\ln([B{-}Y]_{нач}/[B{-}Y]_t)}$$

Это соотношение дает возможность измерить отношение κ_X/κ_Y. Из условий эксперимента известны начальные концентрации $[B{-}X]_{нач}$ и $[B{-}Y]_{нач}$. Реакцию можно остановить, когда некоторое количество B—X и B—Y еще остается не вступившим в реакцию, либо использовать избыток B—X и B—Y, с тем, чтобы ни один из этих реагентов не израсходовался полностью в то время, когда другой реагент A—A полностью вступит в реакцию. Затем из анализа [B—X] и [B—Y] получают информацию, необходимую для вычисления κ_X/κ_Y. Понятно ли, почему сравниваемые реакции должны иметь одинаковый порядок? Если бы это было не так, то при делении двух выражений скорости не сократились бы значения концентраций.

В другом эксперименте конкурентного типа используется определение реакционной способности различных атомов в одной и той же молекуле. Например, газофазное хлорирование бутана может привести к 1- или 2-хлорбутану. Относительная реакционная способность первичных и вторичных атомов водорода $\kappa_{перв}/\kappa_{втор}$ представляет такого рода информацию, которая помогает охарактеризовать детали реакции.

$$Cl_2 \longrightarrow 2Cl\bullet$$

$$Cl\bullet + CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\kappa_{перв}} HCl + \bullet CH_2CH_2CH_2CH_3$$

$$Cl_2 + \bullet CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow Cl\bullet + ClCH_2CH_2CH_2CH_3$$

$$Cl\bullet + CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\kappa_{втор}} HCl + CH_3\underset{\bullet}{C}HCH_2CH_3$$

$$CH_3\underset{\bullet}{C}HCH_2CH_3 + Cl_2 \longrightarrow Cl\bullet + CH_3\underset{Cl}{C}HCH_2CH_3$$

Величину $k_{перв}/k_{втор}$ можно определить при измерении отношения содержания 1-хлорбутана и 2-хлорбутана в любой момент течения реакции. Затем проводят статистическое корректирование, учитывающее что первичные водородные атомы численно соотносятся со вторичными как 3 к 2:

$$\frac{[\text{1-Хлорбутан}]_t/3}{[\text{2-Хлорбутан}]_t/2} = \frac{k_{перв}}{k_{втор}} \quad \text{или} \quad \frac{k_{перв}}{k_{втор}} = \frac{2\,[\text{1-Хлорбутан}]_t}{3\,[\text{2-Хлорбутан}]_t}$$

На данном этапе можно сделать некоторые общие замечания о связи структуры и реакционной способности в радикальных реакциях. Другие примеры влияния структуры на реакционную способность в конкретных реакциях рассмотрим позднее. Реакционная способность групп С—Н по отношению к отрывающему водородные атомы радикалу обычно изменяется в ряду первичная < вторичная < третичная. Присутствие винильных и фенильных заместителей повышает реакционную способность *водородных атомов по отношению к отрыву радикалами.* Такой порядок реакционной способности отражает изменение энергии диссоциации связей С—Н, которая изменяется в ряду: аллильный < < бензильный < третичный < вторичный < первичный атом Н [44]. Относительная реакционная способность первичных, вторичных и третичных положений в алифатических углеводородах по отношению к отрыву водородного атома под действием метильного радикала 1 : 4,3 : 46 [45]. *По отношению к трет-бутоксильному радикалу реакционная способность* составляет 1 : 10 : 44 [46]. Получены и сведены в таблицы данные для других типов радикалов [44]. Например, в газовой фазе атом брома оказывается очень селективным; измеренная относительная реакционная способность первичного, вторичного и третичного водородного атома составляет 1 ; 250 : 6300 [47]. По отношению к метильному радикалу аллильный или бензильный водородный атомы приблизительно *в 9 раз реакционноспособнее соответствующего неактивированного* водородного атома [45].

Присутствие функциональных групп также ослабляет соседние связи С—Н и таким образом повышает реакционную способность по отношению к атакующим радикалам. Например, энергии диссоциации связей С—Н ацетонитрила (86 ккал/моль), ацетона (92 ккал/моль) и

ТАБЛИЦА 12.1. ЭНЕРГИИ ДИССОЦИАЦИИ СВЯЗЕЙ [44а]

(Приведены энергии выделенных связей; в случае циклопропана — связи С—Н)

Связь	Энергия диссоциации, ккал/моль	Связь	Энергия диссоциации, ккал/моль
CH_3—H	104	$HOCH_2$—H	
CH_3CH_2—H	98	O	
$(CH_3)_2CH$—H	94,5	‖	
$(CH_3)_3C$—H	91	CH_3CCH_2—H	
CH_2=CH—H	104	$N{\equiv}CCH_2$—H	
CH_2		O O	
/ \		‖ |	
CH_2—CH—H	101	CH_3CO—$OCCH_3$	
$PhCH_2$—H	85	CH_3CO—OH	
CH_2=$CHCH_2$—H	85	F—F	
F_3C—H	106	Cl—Cl	
Cl_3C—H	96	Br—Br	46
C_2H_5 -F	106	I—I	36
C_2H_5—Cl	81	H—F	136
C_2H_5—Br	69	H—Cl	103
C_2H_5—I	53	H—Br	87,5
		H—I	71

метанола (92 ккал/моль) меньше, чем энергия диссоциации связи С—Н в этане (98 ккал/моль) [44]. В табл. 12.1 приведены энергии диссоциаций некоторых часто встречающихся в органических радикальных реакциях связей.

Энергии диссоциации связей, например представленные в табл. 12.1, полезны также для определения энергетического баланса индивидуальных стадий в последовательности свободнорадикальных реакций.

Пример 12.1. Вычислить энтальпию для каждой стадии бромирования этана с помощью атомов брома, образующихся из молекулы брома. Какова полная энтальпия реакции?

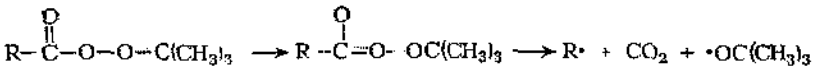
Инициирование	$Br—Br \longrightarrow 2Br\bullet$			+46 ккал/моль
Развитие цепи	$Br\bullet + CH_3—CH_3 \longrightarrow H—Br + \bullet CH_2—CH_3$	H—Br	−87	
		H—C	+98	
			+11	
	$Br—Br + \bullet CH_2—CH_3 \longrightarrow BrCH_2—CH_3 + Br\bullet$	Br—Br	+46	
		Br—C	−69	
			−23	
		Всего		−12 ккал/моль

Стехиометрия реакции выражается суммой стадий развития и соответствует — 12 ккал/моль. Для выявления эндотермичных стадий полезен анализ изменений энергий, связанных с индивидуальными стадиями. Энтальпия активации любой стадии не может быть меньше ее эндотермичности; из этого следует, что значительной эндотермичности соответствуют значительные энергии активации. Радикально-цепные процессы определяются серией быстрых стадий, в которых поддерживается низкая концентрация реакционноспособных радикалов. Так как реакции обрыва (соединение радикалов) обычно протекают очень быстро, наличие в реакционной последовательности эндотермичной стадии означает, что цепи будут короткими, если вообще цепная реакция сможет протекать, учитывая конкурирующую рекомбинацию.

С другой стороны, вычисления энтальпий не могут дать прямых сведений об энергии активации экзотермических стадий. Некоторый прогресс, кажется, достигнут в вычислении энергий активации для реакций отрыва водорода. Описан метод вычисления энергии активации таких реакций, исходя из доступных физических данных; результаты хорошо согласуются с экспериментальными значениями энергии активации для целого ряда реагирующих систем (для полноты обсуждения см. [48]). С помощью этого метода энергию линейного трехатомного фрагмента, представляющего переходное состояние при отрыве атома водорода, вычисляют как разность связывающих и антисвязывающих сил при данном расположении молекул. Необходимыми для вычисления данными являются энергии диссоциации связей, атомные массы, длины связей и частоты валентных колебаний в ИК-спектрах реагирующих молекул.

Устойчивость радикалов находит свое отражение в скоростях, с которыми происходит не только отрыв атома водорода, но и другие реакции. Уже указывалось, что от структуры радикала зависит, при какой температуре происходит элиминирование молекулы азота из азосоединений (см. разд. 12.1.4). Аналогичная зависимость установлена и в других реакциях, в которых образуются радикалы. Например, скорости термического разложения *трет*-бутиловых перэфиров изменяются в широком интервале в зависимости от природы ацильного остатка [49]. Это ясно показывает, что изменения степени связывания, происходящие на стадии, определяющей скорость реакции, не ограничены связью О—О. Это показывает также, что при синхронном расщеплении связи

алкил-карбонил алкильная группа должна приобретать радикальный характер·



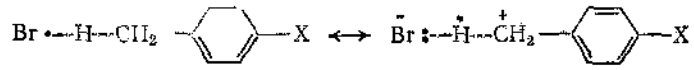
R	Относительная скорость	R	Относительная скорость
CH_3	1	$CHPh_2$	19 300
Ph	*17*	$C(CH_3)_2Ph$	*41 500*
CH_2Ph	290	$CH_2CH{=}CHPh$	125 000
$C(CH_3)_3$	1 700		

Записанные схематично свободнорадикальные реакции не указывают на разделение электрических зарядов. Для иллюстрации можно привести бромирование толуола:

$$Br\cdot + H{-}CH_2Ph \longrightarrow Br{-}H{-}CH_2Ph \longrightarrow Br{-}H + \cdot CH_2Ph$$
$$PhCH_2\cdot + Br{-}Br \longrightarrow PhCH_2{-}Br{-}Br \longrightarrow PhCH_2Br + Br\cdot$$

Тем не менее многие типичные свободнорадикальные процессы отзываются на введение полярных заместителей точно так же, как это происходит в гетеролитических процессах, в которых происходит разделение зарядов Так, при анализе бромирования толуола с применением уравнения Гаммета ρ найдена равной 1,4; это свидетельствует о том, что в переходном состоянии электронная плотность значительно оттянута от бензольного ядра [50].

Почему же свободнорадикальные реакции, в которых участвуют нейтральные субстраты и интермедиаты, чувствительны к влиянию заместителей, модифицирующих электронную плотность? Одно из объяснений основано на представлении, что в силу различий в электроотрицательности реагирующих атомов переходное состояние должно иметь частично полярный характер [51].



Среди ряда доказательств, подтверждающих такое объяснение, есть тот факт, что реакции отрыва водорода от замещенных толуола часто лучше коррелируют с σ^+, чем с σ [52].

Существует и другая точка зрения, согласно которой наблюдающееся влияние заместителя при отрыве водорода от замещенных толуола связано с изменением энергии диссоциации бензильной связи С—Н. В соответствии с такой трактовкой повышенная электроотрицательность бензильного углеродного атома при наличии электроноакцепторных заместителей укрепляет связь С Н в результате влияния на степень гибридизации атома углерода Наоборот, электронодонорные заместители ослабляют связь С—Н и ускоряют отрыв [53]. При таком объяснении можно избежать явного несоответствия, какое имеется в интерпретации, основанной на полярном вкладе в переходное состояние. Дело в том, что для реакции отрыва при подобном объяснении следовало бы ожидать увеличения величины ρ с повышением электроотрицательности атакующего радикала, поскольку для переходного состояния предполагается при этом все возрастающий положительный заряд. Однако в то время как последовательность электроотрицательности выражается рядом· $Cl\cdot > Br\cdot > (CH_3)_3C\cdot > Cl_3C\cdot > Ph\cdot$, ρ уменьшается в порядке: $Br\cdot > Cl_3C\cdot > Cl\cdot > (CH_3)_3C\cdot > Ph\cdot$.

12.3. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

12.3.1. ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

Свободнорадикальное бромирование углеводородов является важным методом введения функции в нереакционноспособные в других отношениях молекулы [54]. Процесс представляет собой цепную реакцию, включающую следующие стадии:

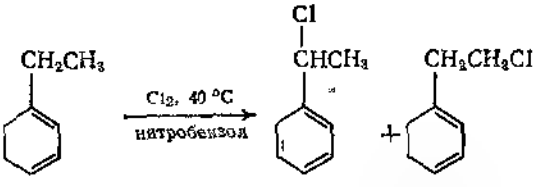
$$\textit{Инициирование}\quad Br{-}Br \longrightarrow 2Br\cdot$$

$$\textit{Развитие цепи}\quad Br\cdot + R_3CH \longrightarrow R_3C\cdot + HBr$$

$$R_3C\cdot + Br_2 \longrightarrow R_3CBr + Br\cdot$$

Реакцию часто инициируют фотолизом молекулы брома. Стадией, определяющей скорость процесса, является отрыв водорода, и поэтому состав продукта определяется селективностью отрыва водорода. Энтальпия, необходимая для отрыва атома водорода атомами брома от метана, этана (первичного), пропана (вторичного) и изубутана (третичного водорода), равна соответственно +16,5, +10,5, +7,0 и +3,5 ккал/моль [55]. Эти различия отражаются в энергии активации, и поэтому существует значительная кинетическая предпочтительность отрыва атома водорода в последовательности: третичный > вторичный > первичный. Структурные особенности, стабилизующие радикал за счет делокализации, например присутствие фенильного, винильного или карбонильного заместителей, также приводят к кинетической селективности при радикальном бромировании. Бромирование по бензильному положению является особо эффективным процессом, как иллюстрируется реакциями (2) и (4) на схеме 12.3.

Реакции с другими галогенами существенно отличаются от бромирования. При хлорировании, хотя и действует описанный для бромирования цепной механизм, однако имеется ключевое различие, состоящее в *значительном уменьшении селективности хлорирования*. Из-за большей энергии атома хлора по сравнению с атомом брома, все реакции отрыва первичного, вторичного и третичного атомов водорода оказываются более экзотермичны, чем при бромировании. В результате такой экзотермичности устойчивость радикального продукта оказывает меньшее влияние на энергию активации. В соответствии с постулатом Хэммонда переходное состояние должно в значительной степени напоминать реагенты. Примером подобной низкой селективности является хлорирование этилбензола, протекающее и по метильной, и по метиленовой группам, несмотря на гораздо большую устойчивость бензильного радикала [56]:



На реакции радикального хлорирования оказывают значительное влияние и полярные эффекты. При хлорировании довольно нереакционноспособными оказываются те положения, которые замещены электроноакцепторными группами, даже несмотря на потенциальную способность таких заместителей к стабилизации свободнорадикальных интермедиатов:

$$CH_3CH_2CH_2CN + Cl_2 \longrightarrow \underset{\displaystyle Cl}{CH_3CHCH_2CN} + ClCH_2CH_2CH_2CN$$

69% 31%

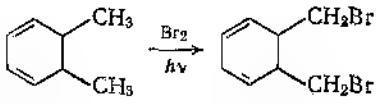
Полярное влияние связано с тем, что атом хлора является достаточно электрофильной частицей и потому не атакует обедненные электронами углеродные атомы, связанные с электроноакцепторными группами.

При радикальном галогенировании довольно сильное направляющее действие оказывают функциональные группы, такие как карбонильная и эфирная. Простые эфиры обычно хлорируются в α-положение к эфирной связи, по видимому, из-за пониженной энергии α-связи С—Н. Карбонильные группы сложных эфиров и карбоновых кислот направляют хлорирование в β- и γ-положения, вероятно вследствие индуктивного эффекта, из-за которого атака электрофильным атомом хлора по α-положению становится неблагоприятной. Радикальное галогенирование молекул, в которых присутствуют такие функциональные группы,

СХЕМА 12.3. РАДИКАЛЬНОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

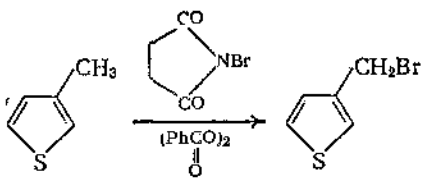
Действие молекулярного брома

(1) {см. [55а]} $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[h\nu]{Br_2} (CH_3)_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}CH_2CH_2CH_3$ (90%)

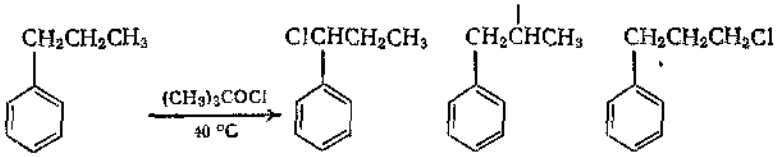
(2) {см. [55б]}  48—53%

Действие N-бромсукцинимида

(3) {см. [55в]} $CH_3(CH_2)_3CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[(PhCO)_2]{NBS} CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}H{=}CHCH_3$ 58—64%

(4) {см. [55г]}  79%

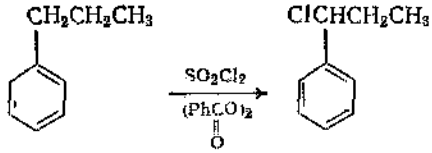
Действие других галогенирующих агентов

(5) {см. [55д]} 

65% 25% 10%

(6) {см. [55е]} $CH_2{=}CHCH_2CH_3 + (CH_3)_3COCl \xrightarrow[-78\ ^\circ C]{h\nu} CH_3CH{=}CHCH_2Cl$ 74%

$+\ CH_2{=}CHCH(Cl)CH_3$ 26%

(7) {см. [55ж]} 

в синтезе широко не применяется. Кетоны можно селективно хлорировать или бромировать в α-положение к карбонильной группе, однако такие реакции обычно протекают по ионному механизму, включающему енольную форму; они рассмотрены в гл. 8.

Иодирование является малоэффективной реакцией, так как отрыв радикалами иода атома водорода от связей С—Н является высоко эндотермичным процессом даже для устойчивых радикалов. В результате иодирование по цепному механизму с участием молекулярного иода не наблюдали.

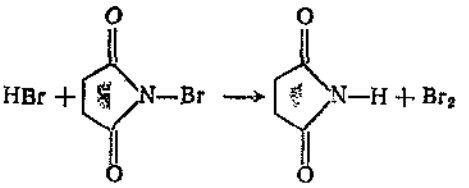
Фторирование характеризует другую крайность Обе стадии в процессе цепного галогенирования здесь являются настолько экзотермичными, что если не осуществлять тщательный контроль условий, реакции протекают бурно. Кроме того, атомы фтора могут расщеплять углерод-углеродные связи:

$$F\bullet + CH_3CH_3 \longrightarrow CH_3F + CH_3\bullet$$

Таким образом, фторирование сопровождается разрушением углеводородных цепей. В силу этих причин фторирование элементарным фтором в лабораторных синтезах применяют редко.

Помимо галогенов галогенирование органических молекул можно также проводить другими химическими реагентами Очень широко применяется N-бромсукцинимид, особенно для бромирования аллильного и бензильного положений. При исследовании механизма реакции установлено, что в этих условиях активным галогенирующим агентом является молекулярный бром [58]. В ходе реакции концентрация галогенирующего агента, образующегося из N-бромсукцинимида и бромистого водорода, сохраняется низкой; это важно для успешного протекания процесса аллильного галогенирования. То что не происходит присоединения брома по двойной связи, является результатом обратимости присоединения атома брома. В отсутствие значительной концентрации брома, необходимой для завершения присоединения, основной реакцией становится аллильное галогенирование:

$$Br\bullet + H{-}R \longrightarrow HBr + R\bullet$$



$$Br_2 + R\bullet \longrightarrow RBr + Br\bullet$$

Другим хорошо изученным реагентом радикального галогенирования является *трет*-бутилгипохлорит. В этом случае *трет*-бутоксильный радикал играет роль частицы, которая отрывает атом водорода:

$$(CH_3)_3CO\bullet + H{-}R \longrightarrow (CH_3)_3COH + R\bullet$$

$$R\bullet + (CH_3)_3COCl \longrightarrow (CH_3)_3CO\bullet + RCl$$

По селективности эта частица занимает промежуточное положение между атомами хлора и брома. Селективность зависит от растворителя и температуры. Например, в хлорбензоле как растворителе типичным является соотношение *трет-*, *втор-*, *пер-*, равное 60 : 10 : 1 [59]. На схеме 12.3 дан ряд примеров радикально-цепного галогенирования, иллюстрирующих препаративную полезность этих реакций.

12.3.2. ОКИСЛЕНИЕ

Свободнорадикальное цепное окисление органических молекул с помощью молекулярного кислорода часто называют *аутоокислением*. Ниже представлен общий механизм:

Инициирование $In\cdot + R{-}H \longrightarrow In{-}H + R\cdot$

Развитие цепи $R\cdot + O_2 \longrightarrow R{-}O{-}O\cdot$

$R{-}O{-}O\cdot + R{-}H \longrightarrow R{-}O{-}O{-}H + R\cdot$

С большинством радикалов молекулярный кислород реагирует с высокой скоростью в силу своего триплетного характера. Поэтому легкость аутоокисления в значительной степени определяется легкостью отрыва атома водорода на второй стадии развития цепи. Алкилпероксидные радикалы, выступающие в роли частиц, отрывающих водородный атом, обладают значительной селективностью. Легче всего окисляются субстраты, богатые электронами или образующие особенно устойчивые радикалы. Наиболее чувствительными к окислению являются бензильное, аллильное или третичное положения. В некоторых случаях такая селективность способствует тому, что радикально-цепное окисление становится пригодным для препаративных целей.

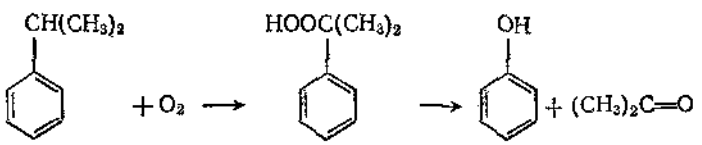
Оценена реакционная способность различных углеводородов по отношению к кислороду при стандартных условиях, эти измерения дали представление об относительной чувствительности различных структурных фрагментов к аутоокислению [60].

Ниже приведены относительные скорости аутоокисления ряда ароматических углеводородов кислородом, полученные в этом исследовании:

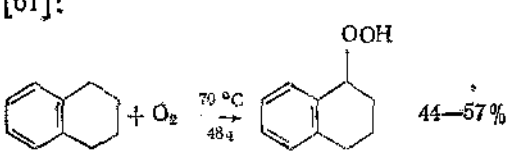
$PhCH(CH_3)_2$	1,0	$PhCH_2CH_3$	0,18
$PhCH_2CH{=}CH_2$	0,8	$PhCH_3$	0,015
$(Ph)_2CH_2$	0,35		

Из этих данных по скоростям вполне очевидно активирующее влияние алкильного, винильного и арильного заместителей.

Самые лучшие препаративные результаты по аутоокислению найдены в тех случаях, когда к отрыву оказывается способным только один относительно реакционноспособный атом водорода. Например, окисление изопропилбензола (кумола) эффективно проводят в промышленном масштабе, причем конечными продуктами являются ацетон и фенол:

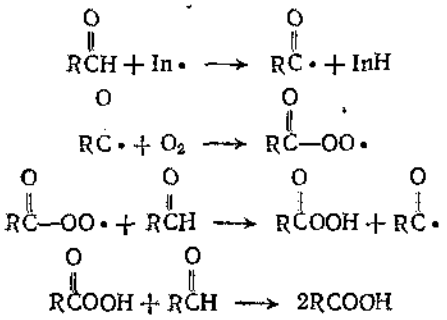


Путем аутоокисления можно получить препаративно приемлемый выход гидропероксида [61]:



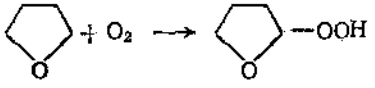
Следует ожидать, что присутствие функциональных групп, стабилизующих радикалы, повышает чувствительность к аутоокислению. Это иллюстрируется двумя довольно хорошо изученными случаями. Легко подвергаются аутоокислению альдегиды, в которых облегчен отрыв альдегидного водородного атома. Аутоокисление альдегидов может приве-

сти к перкислотам, однако обычно выделяют карбоновые кислоты, так как перкислота окисляет не вступивший в реакцию альдегид:



Последняя стадия, на которой протекает окисление перкислотой 1 моль альдегида, является не радикальной реакцией, а примером реакции Байера — Виллигера, которая будет рассмотрена в гл. 10 книги 2.

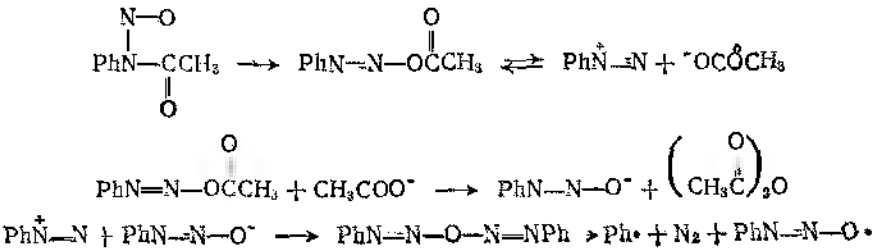
Аналогично с образованием гидропероксидов довольно легко аутоокисляются α-положения в простых эфирах. Аутоокисление простых эфиров до α-гидропероксипроизводных представляет собой не только важную препаративную реакцию, но источник широко известной лабораторной опасности. Пероксидные соединения, образующиеся из обычно применяемых простых эфиров, таких как диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диглим и диизопропиловый эфир, взрывчаты.



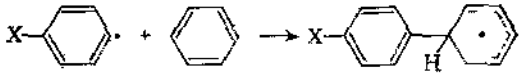
Заметные количества подобных пероксидных соединений могут образоваться в препаратах эфиров при хранении на воздухе. Поскольку гидропероксиды менее летучи, чем простые эфиры, при упаривании или перегонке их концентрация возрастает, и может произойти взрыв. По этой причине длительное хранение простых эфиров незащищенными от кислорода чрезвычайно опасно.

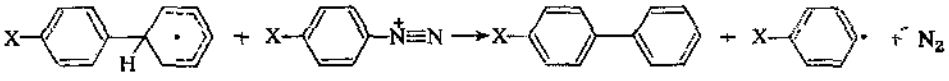
12.3.3. ЗАМЕЩЕНИЕ С УЧАСТИЕМ АРИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

Очень важное синтетическое значение имеют реакции замещения с участием арильных радикалов. Частично причина этого кроется в инертности арилгалогенидов и родственных соединений к нуклеофильному замещению, что значительно ограничивает применение S_N2-процессов для синтетических целей. Реакции радикального замещения можно проводить с любым из источников арильных радикалов, упоминавшихся в разд. 12.1.4; в синтезе широко применяются также ацилнитрозоанилины и арилдиазониевые соединения. Разложение ацилнитрозоанилинов представляет собой довольно сложный процесс. Кратко рассматривались основные пункты доказательства следующего механизма [62]:



Стадия, определяющая скорость реакции, является особым случаем разложения азосоединений. Важное применение эта реакция находит при синтезе бифенилов с помощью реакций, где арильный радикал атакует вторую ароматическую молекулу. В этих условиях отрыв атома водорода от промежуточного арилциклогексадиенильного радикала становится частью цепного механизма, в котором ион арилдиазония, окисляя *радикальный интермедиат*, образует бифенил. Ионы арилдиазония, генерируемые обычным путем при диазотировании ариламинов, также могут являться источником арильных радикалов. Замещенные бифенилы можно синтезировать при катализируемом основанием разложении соли диазония, обычно в присутствии избытка ароматического субстрата:





Родственными реакциями арильные группы можно вводить в алкены. В реакции принимают участие соли меди, подвергающиеся обратимому изменению степени окисления, катализирующие при этом реакцию в целом [63, 64].

$$ArN_2^+ + Cu^I \longrightarrow Ar\bullet + Cu^{II} + N_2$$

$$Ar\bullet + PhCH{=}CH_2 \longrightarrow Ph\dot{C}HCH_2Ar$$

$$Ph\dot{C}HCH_2Ar + Cu^{II} \longrightarrow Ph\overset{+}{C}HCH_2Ar + Cu^I$$

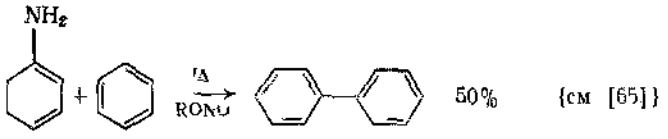
$$Ph\overset{+}{C}HCH_2Ar \begin{cases} \xrightarrow{-H^+} PhCH{=}CHAr \\ \xrightarrow{Cl^-} PhCHCH_2Ar \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad Cl \end{cases}$$

Конечным продуктом является замещенный алкен или галогенид; последний образуется при захвате промежуточно образующимся катионом хлорид-иона.

Другим удобным источником арильных радикалов является реакция ароматических аминов с алкилнитритами в органическом растворителе. Предшественником радикала является нитрозированный анилин. Генерируемые таким образом радикалы нашли применение при синтезе бифенилов:

$$ArNH_2 + RONO \longrightarrow ArNHN{=}O + ROH \longrightarrow ArN{=}NOR + H_2O$$

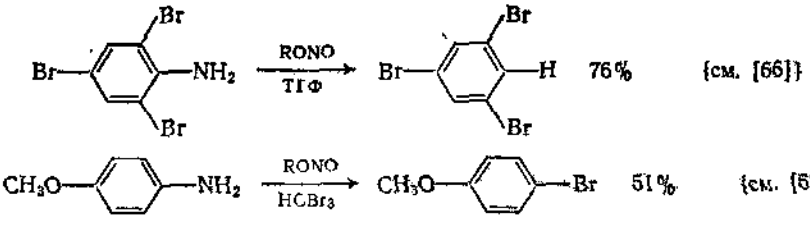
$$ArN{=}NOR \longrightarrow Ar\bullet + N_2 + \bullet OR$$



50% (см. [65])

Арильные радикалы служат также интермедиатами в реакциях, где происходит замещение аминогруппы атомами брома или водорода.

В этих реакциях промежуточно образующийся радикал отрывает атомы водорода или брома от молекул растворителя:



12.4. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

12.4.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДОВ

Присоединение бромистого водорода к олефинам против правила Марковникова представляло одну из самых первых свободнорадикальных реакций, для которых был раскрыт механизм. В присутствии соответствующего инициатора (такого как пероксиды) присоединение бромистого водорода по радикально-цепному механизму конкурирует с ионным присоединением.

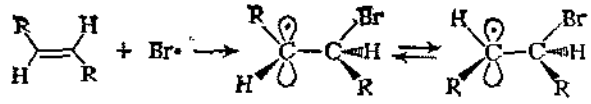
$$In\cdot + HBr \longrightarrow Br\cdot + HIn$$

$$Br\cdot + RCH{=}CH_2 \longrightarrow R\dot{C}HCH_2Br$$

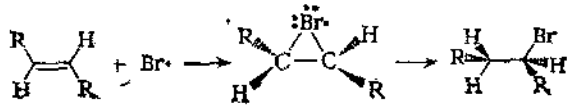
$$R\dot{C}HCH_2Br + HBr \longrightarrow RCH_2CH_2Br + Br\cdot$$

Поскольку бром присоединяется к наименее замещенному углеродному атому, т. е. генерируется более замещенный радикальный интермедиат, региоспецифичность радикально-цепного гидробромирования олефинов противоположна региоспецифичности ионного присоединения. Первоначальные исследования механизма этой реакции были предприняты для выяснения причины того, почему в некоторых условиях нарушалось правило Марковникова. В конце концов нарушения правила Марковникова удалось связать с условиями реакций, при которых пероксиды или свет вызывали инициирование радикально-цепного процесса. Радикально-цепное присоединение бромистого водорода к олефинам используется в синтетических целях, как показывают примеры (1) и (2) схемы 12.4.

Исследована стереохимия радикального присоединения бромистого водорода к ациклическим и циклическим олефинам [68]. Предпочтительным оказывается *анти*-присоединение, что противоположно ожидаемому в том случае, если бы образующийся в радикальном интермедиате sp^2-углеродный атом был бы способен к быстрому вращению относительно оставшейся части молекулы:



Стереоспецифичность можно объяснить с помощью мостиковой структуры, аналогичной рассмотренной при обсуждении ионного бромирования олефинов:



Присоединение бромистого водорода

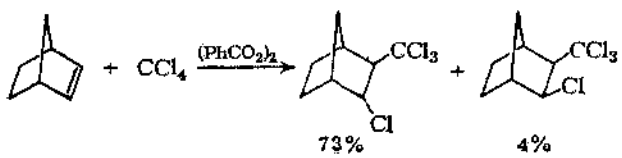
(1) {см. [67а]} $CH_3CH{=}C(CH_3)_2 \xrightarrow{HBr} CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH(CH_3)_2$ 55%

(2) {см. [67б]} $CH_2{=}CHCOOCH_3 \xrightarrow{HBr} BrCH_2CH_2COOCH_3$ 80—84%

Присоединение галогенметанов

(3) {см. [67в]} $H_2C{=}CH(CH_2)_5CH_3 + CCl_4 \xrightarrow{(PhCO_2)_2} Cl_3CCH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H(CH_2)_5CH_3$ 75%

(4) {см. [67г]} $CH_2{=}C(C_2H_5)_2 + BrCCl_3 \xrightarrow{h\nu} Cl_3CCH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}(C_2H_5)_2$ 91%

(5) {см. [67д]}  73% 4%

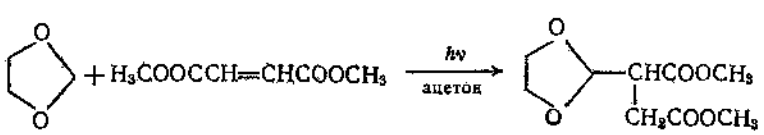
Присоединение других углеродных радикалов

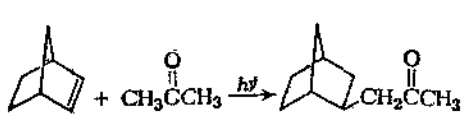
(6) {см. [67е]} $CH_3CH{=}O + CH_2{=}(CH_2)_5CH_3 \longrightarrow CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}(CH_2)_7CH_3$ 64%

(7) {см. [67ж]} $CH_3(CH_2)_5CH{=}O + C_2H_5OOCCH{=}CHCOOC_2H_5 \longrightarrow$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_5\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}\underset{\displaystyle CH_2COOC_2H_5}{\underset{|}{C}}HCOOC_2H_5$$

(8) {см. [67з]} $CH_2{=}CHCH_2CH_2COOCH_3 + H\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}NH_2 \xrightarrow[\text{ацетон}]{h\nu} H_2N\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}(CH_2)_4COOCH_3$ 58%

(9) {см. [67и]} 

(10) {см. [67к]} 

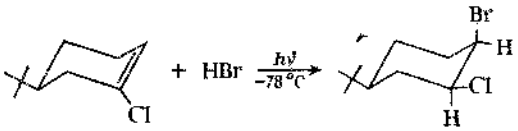
(11) {см. [67л]} $CH_2{=}CH(CH_2)_5CH_3 + CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{ROOR}$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_7CH(COOC_2H_5)_2$$ 67—85%

Присоединение тиолов и тиокислот

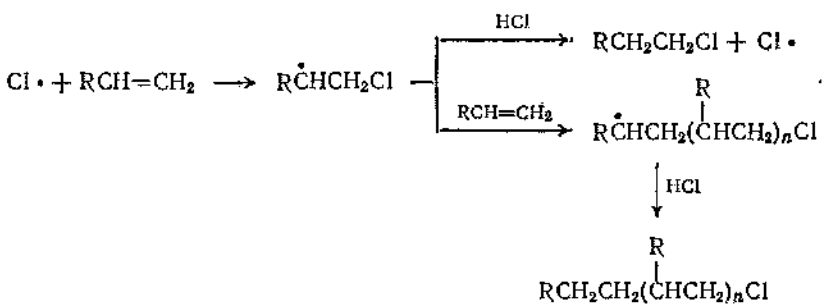
(12) {см. [67м]} $CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}SH + C_6H_5CH{=}CHCH{=}O \longrightarrow CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}S\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}HCH_2CH{=}O$ 90%

Для циклогексена и его производных преимущественным стереохимическим путем является *транс*-диаксиальное присоединение [71]:



Такая стереохимия объяснима также с помощью радикалов с мостиковым бромом

Смесь продуктов, образующаяся при радикально-цепном присоединении хлористого водорода к олефинам, гораздо сложнее, чем при реакции с бромистым водородом. Причина в том, что скорость отрыва водорода от молекулы HCl оказывается небольшой по сравнению со скоростью присоединения алкильного радикала к олефину. Это приводит к образованию коротких полимеров, называемых *теломерами*:



Радикально цепное присоединение фтористого и йодистого водорода к олефинам не наблюдалось. В случае иодистого водорода присоединение атома иода к олефину является эндотермичным процессом и оказывается слишком медленным для цепной реакции, даже при условии, что стадия отрыва водорода должна быть благоприятной. В случае фтористого водорода реакции препятствует энергетическая невозможность отрыва водорода от HF.

12.4.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНМЕТАНОВ

Одной из наиболее препаративно используемых свободно-радикальных реакций является присоединение к олефинам полигалогенпроизводных метана. Описано много примеров присоединения тетрабромметана, четыреххлористого углерода и бромоформа [72]. Эти реакции представляют собой цепные процессы, зависящие от легкости отрыва галогена или водорода от галогенопроизводного метана:

$$In\bullet + CBr_4 \longrightarrow InBr + \bullet CBr_3$$

$$\bullet CBr_3 + CH_2{=}CHR \longrightarrow Br_3CCH_2\dot{C}HR$$

$$Br_3CCH_2\dot{C}HR + CBr_4 \longrightarrow Br_3CCH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HR$$

или

$$In\bullet + HCBr_3 \longrightarrow InH + \bullet CBr_3$$

$$\bullet CBr_3 + CH_2{=}CHR \longrightarrow Br_3CCH_2\dot{C}HR$$

$$Br_3CCH_2\dot{C}HR + HCBr_3 \longrightarrow Br_3CCH_2CH_2R + \bullet CBr_3$$

Бромтрихлорметан также можно эффективно использовать в реакции присоединения. Трихлорметильный фрагмент, образующийся при пре-

имущественном отрыве брома, присоединяется к менее замещенному атому углерода:

$$BrCCl_3 + CH_2{=}CHR \xrightarrow[\Delta]{\text{пероксид}} Cl_3CCH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HR$$

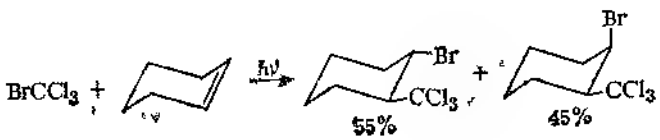
Эффективность присоединения галогенметана зависит от относительной скорости отрыва атома галогена от CHX_3 по сравнению со скоростью присоединения к олефину:

$$X_3CCH_2\dot{C}HR \begin{cases} \xrightarrow[\text{от } CHX_3]{\text{отрыв X}} X_3CCH_2\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}HR \\ \xrightarrow[RCH{=}CH_2]{\text{присоединение}} X_3CCH_2\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}H\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}H_2\dot{C}H \longrightarrow \text{Теломер} \end{cases}$$

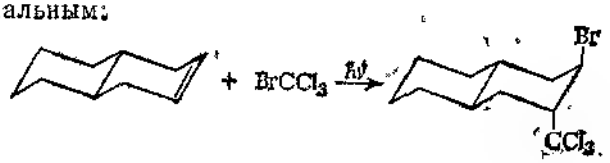
Реакционная способность галогенметанов по отношению к определенному олефину меняется в порядке: $CBr_4 > CBrCl_3 > CCl_4 > CH_2Cl_2 > > CH_3Cl$. Эффективность 1 : 1-присоединения для данного олефина зависит от легкости, с которой олефин вступает в радикально-цепную полимеризацию. Обычно полимеризация протекает быстро для терминальных олефинов, содержащих стабилизующие заместители, такие как фенильная или сложноэфирная группы. Если присоединение конкурирует с отрывом галогена, то образуются теломеры.

На схеме 12 4 приведены характерные примеры присоединения полигалогеналканов при свободно-радикальных цепных процессах.

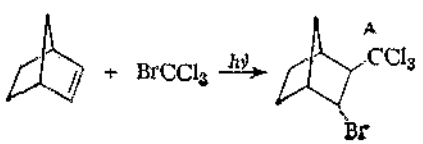
Присоединение бромтрихлорметана к циклогексену протекает с образованием смеси двух возможных стереоизомеров [73]:



Присоединение к $\Delta^{2,3}$-октагидронафталину является исключительно *транс*-диаксиальным:



В случае норборнена также осуществляется *анти*-присоединение:

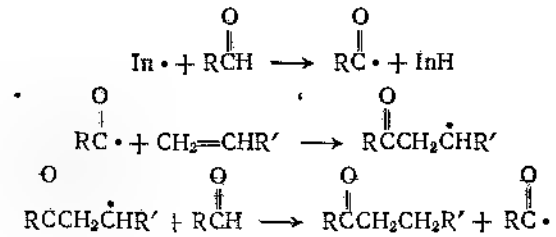


Эти результаты можно объяснить следующим образом. Сильный стерический фактор, препятствующий *син*-присоединению, возникает вследствие того, что при этом становится необходимым заслонение, как в случае норборнена. Считают, что образование смеси продуктов в случае циклогексена объясняется конкуренцией процессов инверсии кольца и отрыва атома брома. В жесткой системе *транс*-декалина, в которой конформационная подвижность исключена, образуется только *транс*-диаксиальный продукт.

12.4.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ДРУГИХ УГЛЕРОДНЫХ РАДИКАЛОВ

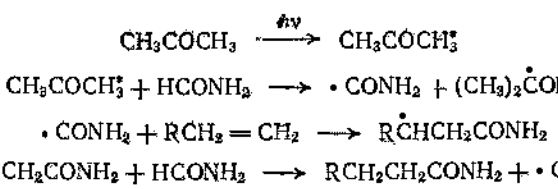
Хотя случай полигалогенметильных радикалов является на сегодня наиболее изученным, существуют и другие функциональные группы, создающие значительную стабилизацию потенциальных радикальных центров для успешного протекания цепных реакций. Хотя ни одна из этих реакций не находит широкого применения при синтезе, некоторые, вероятно, заслуживают внимания с точки зрения их возможного использования для синтетических целей.

При отрыве формильного водорода от альдегидов образуются ацильные радикалы. Так как и отрыв водорода, и стадия присоединения являются благоприятными, протекает цепная реакция:



В ряде случаев эта реакция находит препаративное применение; примеры приведены на схеме 12.4.

Этому процессу близко цепное присоединение формамида к олефинам, приводящее к амидам [74]. Инициирующие радикалы образуются фотолитически. Ацетон, находящийся в возбужденном состоянии, отрывает от формамида водородный атом, и присоединение становится цепным процессом:



В условиях свободно-радикальных реакций 1,3-диоксолан, циклический этиленгликолевый ацеталь формальдегида, также алкилируется олефинами. Здесь отрыв водорода происходит преимущественно от группы CH_2, находящейся между двумя атомами кислорода.

Ряд других монофункциональных органических молекул также присоединяется к олефинам с образованием продуктов свободно-радикального алкилирования. Известны случаи реакции с кетонами [75], циклическими простыми эфирами [76, 77] и спиртами [78]. В этих реакциях обычно один из двух главных реагентов применяют в большом избытке. Данные реакции присоединения происходят всегда сначала по α-положению к функциональной группе, так как атом водорода легче всего отрывается из этого положения.

12.4.4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ S—H СОЕДИНЕНИЙ

Присоединение SH-соединений к олефинам по радикально-цепному механизму является достаточно общей и эффективной реакцией [78]. Цепной механизм аналогичен механизму присоединения бромистого во-

дорода, энергетически благоприятными оказываются как стадия отрыва водорода, так и стадия присоединения. Тиолы и тиокислоты оказываются подходящими серусодержащими субстратами в этих реакциях.

$$In\cdot + R'SH \longrightarrow In{-}H + R'S\cdot$$

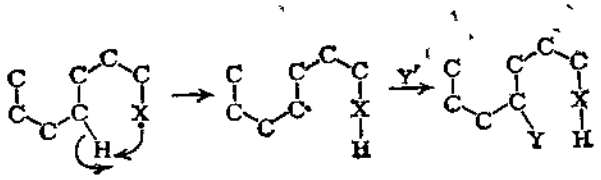
$$R'S\cdot + CH_2{=}CHR \longrightarrow R'SCH_2\dot{C}HR$$

$$R'SCH_2\dot{C}HR + R'SH \longrightarrow R'SCH_2CH_2R + R'S\cdot$$

Для выяснения стереохимии присоединения тиолов были исследованы реакции с некоторыми циклическими олефинами [79]. Хотя преимущественно образующийся продукт обычно соответствует *транс*-диаксиальному присоединению, реакция не отличается столь высокой стереоселективностью как присоединение бромистого водорода, и, вероятно, мостиковые радикалы в реакции не участвуют. Реакция (12) на схеме 12.4 является примером синтетического применения реакций радикального присоединения серусодержащих соединений.

12.5. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Как реакции замещения, так и реакции присоединения, могут протекать внутримолекулярно. Синтетическое применение находят внутримолекулярные реакции замещения, в которых происходит отрыв водорода, так как с их помощью можно ввести функцию к углеродным атомам, относительно удаленным от первоначально образующегося реакционного места. Предпочтительность шестичленного циклического переходного состояния на стадии отрыва водорода способствует значительной селективности этих внутримолекулярных процессов отрыва водорода [80].



Важным примером этого типа реакций является инициированное фотолизом разложение N-галогенаминов в кислой среде, известное как *реакция Гофмана — Лефлера* [81]. Первоначальными продуктами являются δ-галогенамины, однако в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения они обычно превращаются в пирролидины:

$$RCH_2CH_2CH_2CH_2\underset{\underset{Cl}{|}}{\overset{+}{N}}HCH_3 \xrightarrow{h\nu} RCH_2CH_2CH_2CH_2\underset{\cdot}{\overset{+}{N}}HCH_3 + Cl\cdot$$

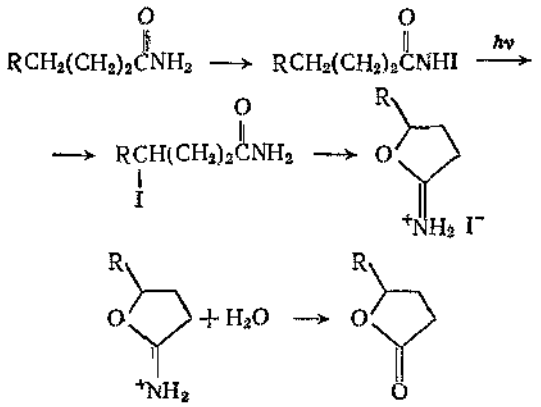
$$RCH_2CH_2CH_2CH_2\underset{\cdot}{\overset{+}{N}}HCH_3 \longrightarrow R\dot{C}HCH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}H_2CH_3$$

$$R\dot{C}HCH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}H_2CH_3 + RCH_2CH_2CH_2CH_2\underset{\underset{Cl}{|}}{\overset{+}{N}}HCH_3 \longrightarrow$$

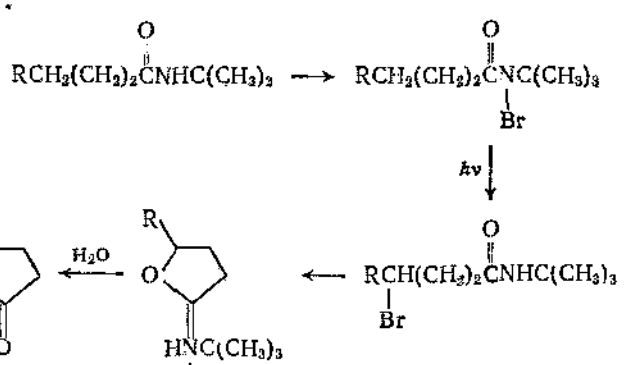
$$\longrightarrow R\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}H_2CH_3 + RCH_2CH_2CH_2CH_2\underset{\cdot}{\overset{+}{N}}HCH_3$$

$$R\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}H_2CH_3 \xrightarrow{NaOH} R{-}\langle\text{пирролидин}\rangle{-}NCH_3$$

С этим тесно связаны два процесса, приводящие к образованию γ-лактонов. В первом из них амиды при взаимодействии с иодом и *трет*-бутилгипохлоритом превращаются в N-иодамиды. Фотолиз N-иодамидов через иминолактонные интермедиаты приводит к лактонам [82]:

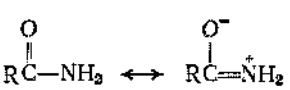


Другой способ наиболее эффективен, когда в качестве исходных соединений используют N-*трет*-бутиламиды. N-Бромамиды образуются при галогенировании *трет*-бутилгипобромитом. При фотолизе образуются гидробромидные соли иминолактонов, которые легко гидролизуются до лактонов [83]:



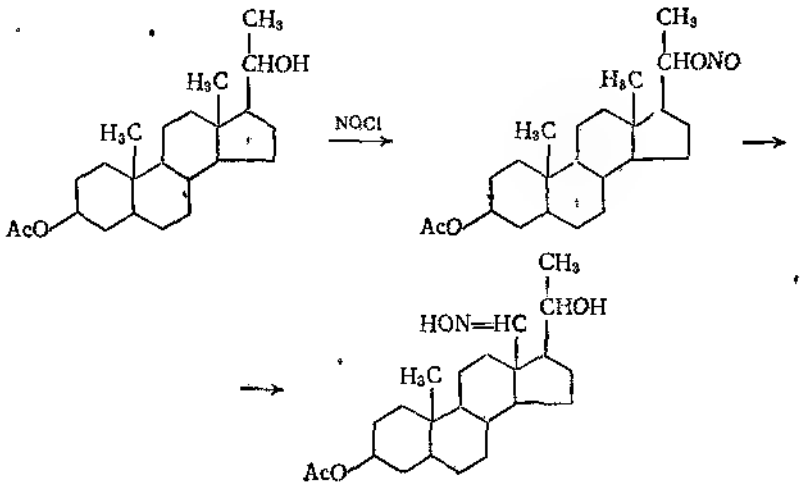
Полагают, что введение галогена в дальнее положение происходит в обоих реакциях (иодамидной и бромамидной) по цепному механизму, аналогично реакции Гофмана — Лефлера.

По поводу конечной стадии этих реакционных последовательностей важно отметить, что внутримолекулярная нуклеофильная атака по амидной группе происходит по месту наибольшей нуклеофильной реакционной способности — по атому кислорода, а не по азоту. Это общее свойство амидов является результатом относительно высокой электронной плотности на атоме кислорода.



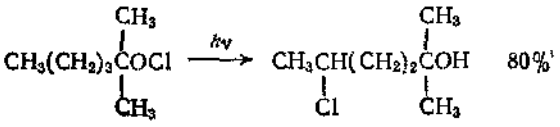
Метод внутримолекулярного введения функции в спирты первоначально разрабатывался, главным образом, на стероидных производных [84]. При взаимодействии с нитрозилхлоридом спирты превращаются в эфиры азотистой кислоты. При фотолизе осуществляется введение нитрозофункции к соседнему незамещенному атому углерода. Нитрозоалкильная группа является эквивалентом альдегидной или кетонной

группы, поскольку алкилнитрозосоединения перегруппировываются в оксимы. В этих реакциях происходит отрыв водорода под действием фотолитически генерируемого алкоксильного радикала. Считают, однако, что процесс не является цепным, так как квантовый выход оказывается меньше единицы [85].



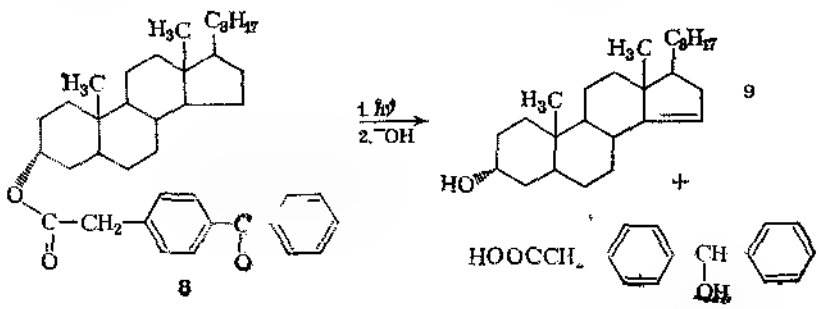
Исследование с использованием соединений, меченных ^{15}N, *показало*, что миграция группы NO происходит скорее межмолекулярно, чем внутриклеточным образом.

Отмечен также внутримолекулярный отрыв водорода под действием образующихся из гипохлоритов алкоксильных радикалов [87]:



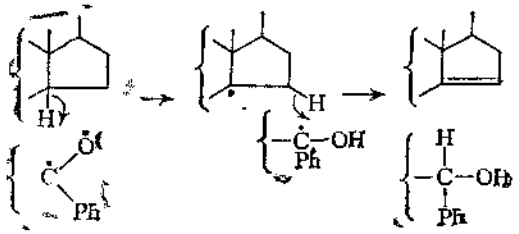
В этой реакции часто наблюдают существенно конкурирующие процессы [88].

Селективность, наблюдающаяся в большинстве реакций, приводящих к внутримолекулярному введению функций, определяется преимуществом шестичленного переходного состояния, возникающего на стадии отрыва атома водорода. Можно сконструировать соответствующие молекулы, в которых стерические или конформационные влияния создают предпочтительность селективного отрыва водородного атома, более удаленного от реагирующего радикала. Эффектным примером такого рода является введение функции в кольцо D стероида с помощью функциональной группы, формально связанной с кольцом A [89]. Облучение сложного эфира (8) и последующее омыление приводит к образованию ненасыщенного стероида (9) (выход 44%):

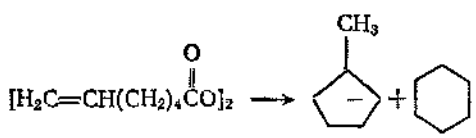


8

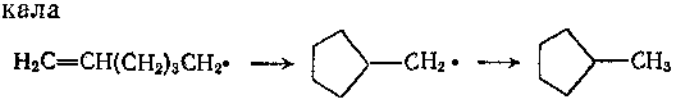
Реагент имеет предпочтительную конформацию, в которой ароматические кольца располагаются под стероидным скелетом. Фотовозбужденный кетон действует как отрывающий водород радикал, при этом и вводится ненасыщенность:



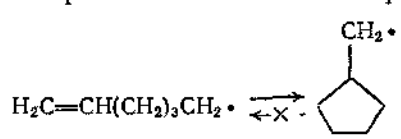
Имеются и другие примеры внутримолекулярных реакций свободных радикалов, которые протекают в том случае, когда функциональная группа, особенно углерод-углеродная двойная связь, расположена в стерически благоприятном положении. Например, метилциклопентан является основным продуктом термического разложения пероксида гептен-6-оила [90]:



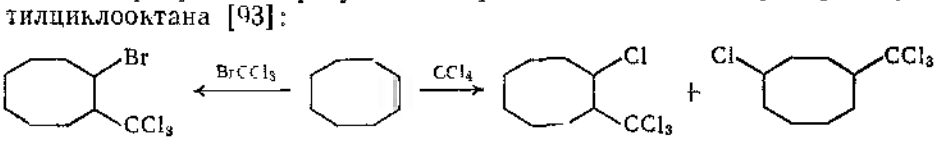
Соединение образуется при циклизации промежуточного гексен-5-ильного радикала



Предпочтительность замыкания пяти- по сравнению с шестичленным циклом оказывается противоположной той, которую можно было бы предсказать на основании устойчивости радикалов (первичный < вторичный). Этот вопрос являлся предметом многих исследований, однако подробное объяснение такой предпочтительности образования пятичленного цикла все еще не дано [91]. Известно, что циклизация происходит очень быстро ($\kappa \sim 1 \cdot 10^5$ с$^{-1}$) [92] и необратимо. Генерирование циклопентилметильного радикала не приводит к образованию продуктов, образующихся из открытого гексен-5-ильного радикала.

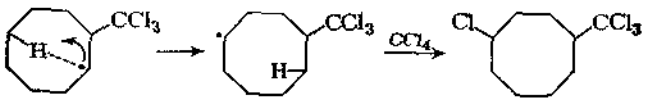


Для циклических соединений со средним размером цикла наблюдается протекание трансанулярных взаимодействий. Интересным примером является реакция циклооктена с четыреххлористым углеродом и бромтрихлорметаном. При этом бромтрихлорметан присоединяется полностью обычным образом, а четыреххлористый углерод наряду с ожидаемым продуктом образует некоторое количество 4-хлор-1-трихлорметилциклооктана [93]:

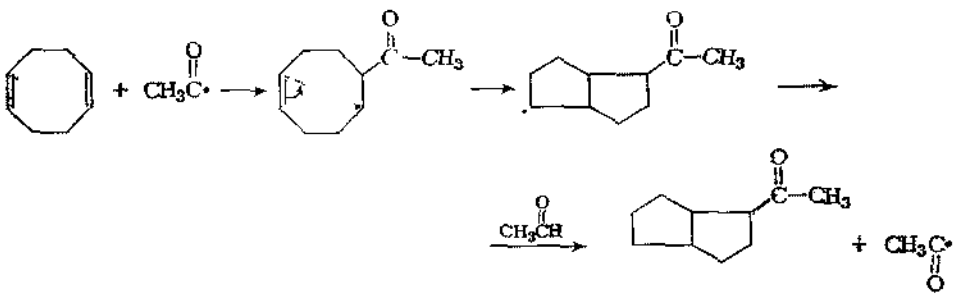


В случае четыреххлористого углерода радикальный интермедиат вступает в две конкурирующие реакции: процесс внутримолекулярного от-

рыва водорода конкурирует с отрывом атома хлора от четыреххлористого углерода:



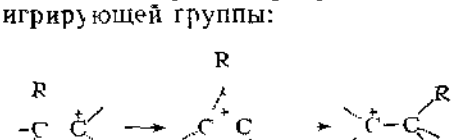
При присоединении бромтрихлорметана не наблюдается образования продукта, получающегося в результате трансанулярного отрыва водорода, так как отрыв атома брома происходит достаточно быстро, чтобы предотвратить эффективную конкуренцию со стороны процесса отрыва водорода. Другой пример трансанулярной циклизации ненасыщенных радикалов найден при взаимодействии циклооктадиена с ацетальдегидом в присутствии пероксида бензоила, приводящем к образованию циклического кетона путем реакции, включающей внутримолекулярное присоединение [94]



12.6. ПЕРЕГРУППИРОВКИ И РЕАКЦИИ ФРАГМЕНТАЦИИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

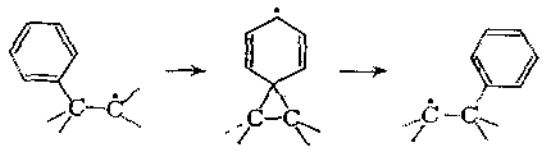
12.6.1. ПЕРЕГРУППИРОВКИ

По сравнению с перегруппировками катионных частиц перегруппировки радикальных интермедиатов наблюдаются довольно редко. Более того, известно лишь сравнительно небольшое число групп, мигрирующих таким путем. Наиболее обычным случаем являются миграции фенильного радикала, однако установлены случаи миграции и других ненасыщенных групп, таких как винильный и ацильный заместители. Существует простое структурное объяснение невозможности миграций *насыщенных групп в свободных радикалах.* В *катионных интермедиатах* миграция осуществляется через мостиковую структуру или переходное состояние, включающее трехцентровую связь, с использованием двух электронов мигрирующей группы:

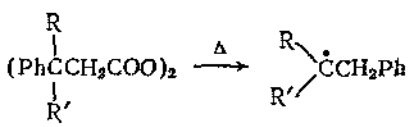


В свободных радикалах в системе присутствует третий электрон, который *не может находиться на той же орбитали, которую занимают* другие два электрона. Поэтому электрон располагается на антисвязывающем уровне, что приводит к *менее благоприятному переходному состоянию* для миграции. Относительно легкая миграция ненасыщенных групп

связана со способностью таких групп к образованию мостиковых интермедиатов в процессе присоединения. Неспаренный электрон может быть затем локализован на более устойчивой орбитали:

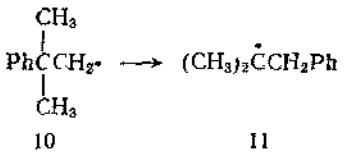


Вероятность радикальной перегруппировки увеличивается в том случае, когда при углеродном атоме, от которого происходит миграция, имеется значительная стерическая перегрузка. Такая тенденция иллюстрируется результатами термического разложения серии пероксидов ацилов [95]. Количества продуктов перегруппировки возрастают с увеличением объемов R и R′, как видно из следующих данных:



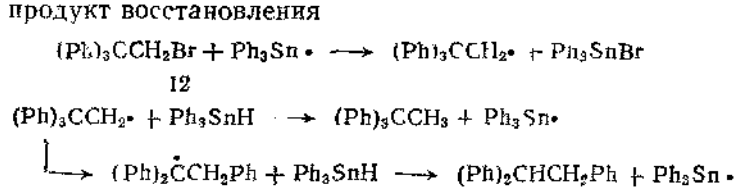
R	R′	Степень перегруппировки, %
CH_3	H	39
Ph	H	53
Ph	Ph	100

Даже в наиболее благоприятных случаях, таких как перегруппировка первичного радикала (10) в третичный (11) за счет миграции фенильной группы, требуется некоторая энергия активации:

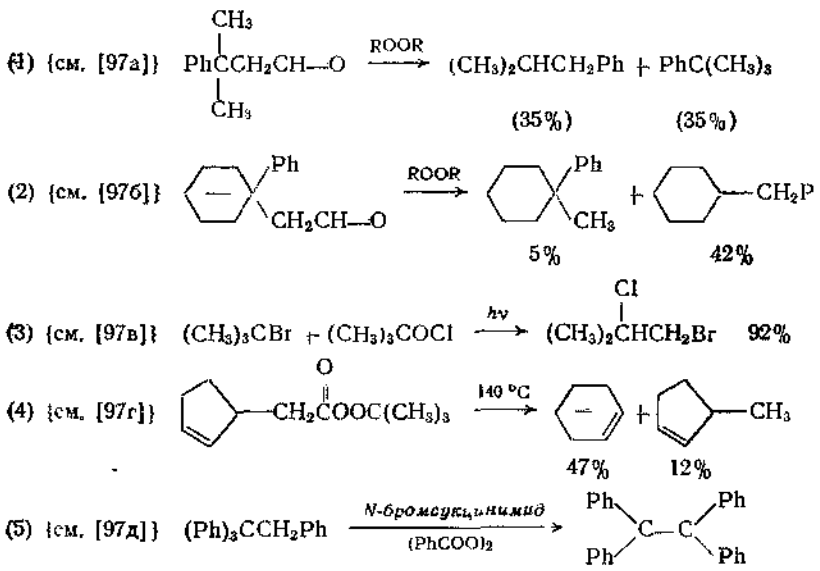


10 11

Исследования методом ЭПР показали, что ниже −60 °C перегруппировка не происходит, хотя обычно продукты перегруппировки встречаются среди продуктов реакций, протекающих при более высоких температурах [96]. Очень быстрые реакции могут проходить со скоростями, превышающими скорость перегруппировки. Например, при дегалогенировании соединения (12) с помощью гидрида трифенилолова (см. разд. 4.2 книги 2, обсуждение механизма восстановления галогенпроизводных с помощью соединений со связью Sn—H) при высокой концентрации гидрида трифенилолова образуется главным образом неперегруппированный продукт. Скорость отрыва водорода от связи Sn—H превышает скорость перегруппировки [97]. При более низкой концентрации гидрида трифенилолова скорость перегруппировки становится соизмеримой со скоростью отрыва водорода и образуется перегруппированный продукт восстановления



На схеме 12.5 приведены некоторые типичные примеры свободнорадикальных реакций, в которых отмечены значительные количества продуктов перегруппировок радикалов.



12.6.2. РЕАКЦИИ ФРАГМЕНТАЦИИ

В предыдущих разделах уже приводились несколько примеров реакций фрагментации, хотя и не применялся этот термин. Наиболее часто встречающимся в предыдущих разделах случаем было элиминирование молекулы CO_2 из ацилоксирадикалов:

$$RCOOC(CH_3)_3 \longrightarrow RCO\cdot \rightarrow R\cdot + CO_2$$

Эта реакция фрагментации протекает очень легко. Для ацильных радикалов также характерна фрагментация с элиминированием оксида углерода, однако декарбонилирование определяется устойчивостью радикала, образующегося при элиминировании CO; часто наблюдается конкурирующее образование продукта из ацильного радикала и продукта его декарбонилирования [98]. Например, реакция изомасляного альдегида в четыреххлористом углероде при инициировании пероксидом *трет* бутила приводит к образованию как изопропилхлорида, так и изобутирилхлорида [98а]

$$(CH_3)_2CHCH + In\cdot \longrightarrow (CH_3)_2CHC\cdot$$

$$(CH_3)_2CHC\cdot \xrightarrow{CCl_4} (CH_3)_2CHCCl + \cdot CCl_3$$

$$\rightarrow (CH_3)_2\dot{C}H \xrightarrow{CCl_4} (CH_3)_2CHCl + \cdot CCl_3$$

Другой обычной реакцией фрагментации является расщепление алкоксильного радикала на алкильный радикал и карбонильное соединение.

$$(CH_3)_3CO\cdot \rightarrow CH_3\cdot + (CH_3)_2C=O$$

Во многих растворителях конкурирующим процессом такому распаду *трет*-бутоксильного радикала является отрыв водорода [99].

Аналогичный процесс фрагментации включен в цепное разложение алкилгипохлоритов [100]:

$$RCH_2OCl \longrightarrow RCH_2O\cdot + Cl\cdot$$
$$RCH_2O\cdot \longrightarrow R\cdot + CH_2{=}O$$
$$R\cdot + RCH_2OCl \longrightarrow RCl + RCH_2O\cdot$$

В этой реакции устойчивость отщепляющегося алкильного радикала также оказывает влияние на легкость фрагментации. Порядок легкости элиминирования, основанный на результатах двух цитированных выше исследований, является следующим: *трет*-бутил > изопропил > бензил- > этил- > хлорметил- > метил- ~ бицикло[2,2,1]гептил-1. Радикалы, полученные из простых эфиров и ацетатов, также подвергаются фрагментации с элиминированием кетона или сложного эфира:

$$R_2\dot{C}OR' \longrightarrow R_2C{=}O + \cdot R'$$
$$R\dot{C}(OR')_2 \longrightarrow R\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OR' + \cdot R'$$

Эти реакции фрагментации протекают достаточно медленно, поэтому первоначально образующиеся радикалы могут реагировать с олефинами и другими подходящими для радикальных реакций субстратами со скоростями, которые соизмеримы со скоростью фрагментации.

12.7. РЕАКЦИИ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ

В большинстве подробно обсуждавшихся свободнорадикальных механизмов содержится некоторая комбинация стадий, включающих гомолитическую диссоциацию связи, отрыв атома и радикальное присоединение на этапах инициирования и развития реакции. В этом разделе мы рассмотрим реакции, в которых происходит перенос электрона. При присоединении или удалении одного электрона из диамагнитной органической молекулы генерируется радикал. Значение реакций, включающих электронный перенос, становится общепризнанным.* Исследование процесса электронного переноса долго оказывалось важным только для неорганической химии. Однако ионы металлов участвуют также во многих органических реакциях, в которых происходят процессы электронного переноса, поскольку ионы многих переходных металлов имеют несколько относительно устойчивых состояний окисления. Поэтому ионы переходных металлов часто выполняют роль катализаторов или реагентов в процессах, включающих электронный перенос.

Показано, что разложение перэфиров сильно катализируется Cu^I. Полагают, что разложение включает процесс одноэлектронного восстановления [101]:

$$\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{R}}COOR + Cu^I \longrightarrow \overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{R}}CO^{\cdot} + RO\cdot + Cu^{II}$$

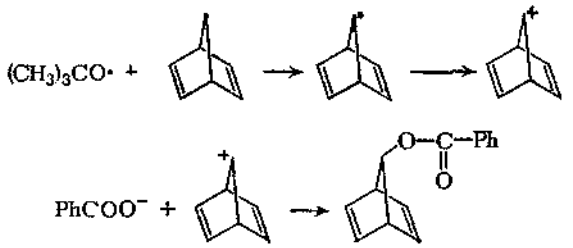
Введение бензоатного заместителя в положение 7 норборнадиена является примером синтетического применения этой реакции. Разложение трет-бутилпербензоата происходит под действием Cu^I. Затем трет-бутоксидный радикал отрывает атом водорода от норборнадиена. При

---

* О влиянии переноса электронов на стереохимию реакций см. *Тодрес З. В., Чернышова Т. М.*, Жур. ВХО им. Менделеева, 1978, № 5, — *Прим. ред.*

окислении образующегося радикала регенерируется Cu^{II}. Затем катион захватывает бензоат-ион с образованием продукта [102]:

$$PhCO_3C(CH_3)_3 + Cu^{I} \longrightarrow PhCOO^{-} + (CH_3)_3COO\cdot + Cu^{II}$$



Тщательно изучены реакции солей меди с пероксидами ацилов Исследование механизма показало, что в процессе принимают участие оба радикала и карбениевые ионы. Радикалы с помощью Cu^{II} окисляются до карбениевых ионов. Можно показать, что конечные продукты образуются из карбениевых ионов, поскольку обнаруживаются характерные процессы замещения, элиминирования и перегруппировки [103]:

$$[(CH_3)_3CCH_2COO]_2 + Cu^{I} \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2COO^{-} + (CH_3)_3CCH_2\cdot + CO_2 + Cu^{II}$$

$$(CH_3)_3CCH_2\cdot + Cu^{II} \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2^{+} + Cu^{I}$$

$$(CH_3)_3CCH_2^{+} \xrightarrow[-H^{+}]{} C_2H_5\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH_2 + (CH_3)_2C{=}CHCH_3$$

$$\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H_2 \xrightarrow{CH_3COO^{-}} (CH_3)_2\overset{\displaystyle OCCH_3}{\overset{\displaystyle \|\ O}{\overset{|}{C}}}C_2H_5$$

Если в радикалах имеются β-водородные атомы, то олефины образуются таким путем, в котором карбениевые ионы, по-видимому, не принимают участия в качестве интермедиатов. Вместо этого, вероятно, происходят одновременное окисление и элиминирование протона:

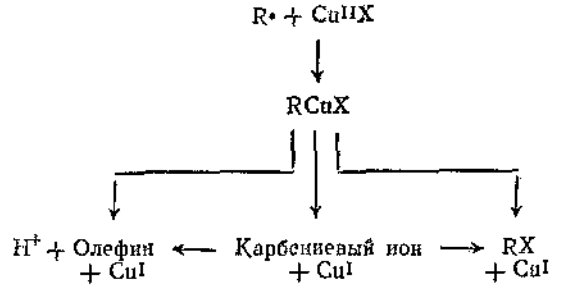
$$R_2CHCH_2\cdot + Cu^{II} \longrightarrow R_2C{=}CH_2 + Cu^{I} + H^{+}$$

Если присутствуют галогенид-ионы или такие анионы, как тиоцианат или азид, то они соединяются с органическим радикалом, возникающим при разложении пероксида. Такой анионный перенос происходит, вероятно, на той же самой стадии, что и восстановительное взаимодействие с Cu^{II}; подобные реакции называют *реакциями лигандного переноса* [104]. Очевидно, что свободные карбениевые ионы не принимают участия в этих реакциях, поскольку реакции эффективно протекают в нуклеофильных растворителях, которые являются активными конкурентами галогенидов или аналогичных анионов в их реакции со свободными карбениевыми ионами. Не характерны и перегруппировки, хотя они и наблюдались в системах, очень склонных к перегруппировкам, таких как *п*-метоксифенилэтильная система

$$(RCOO)_2 + Cu^{I} \longrightarrow RCOO^{-} + R\cdot + CO_2 + Cu^{II}$$

$$R\cdot + Cu^{II}X \longrightarrow RX + Cu^{I}$$

Единая трактовка этих реакций может быть сделана в предположении, что в каждой из реакций на стадии окисления радикала принимают участие алкилмедные интермедиаты [105]:

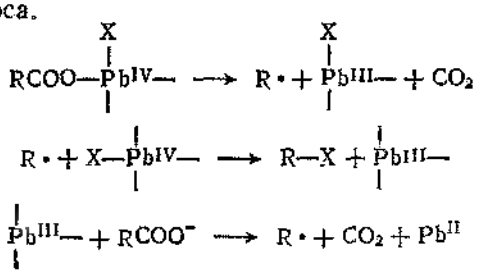


Существуют три возможных пути превращения медьорганического интермедиата, преимущественный из них определяется строением группы R и природой лиганда X. Если R дает очень устойчивый карбениевый ион, то продуктами являются соединения, отвечающие этому карбениевому иону. Если X является галогенид-анионом или напоминающим его псевдогалогенид-ионом (CN, $^-$SCN, N_3^- и т. д.), то при лигандном переносе преимущественно образуется алкилгалогенид или алкилпсевдогалогенид Если для группы R невозможно образование карбениевого иона и отсутствует легко переносимый анион, медьорганический интермедиат за счет элиминирования протона в основном превращается в олефин.

При одноэлектронном окислении карбоксилат-анионов генерируются ацилоксильные радикалы, которые подвергаются обычному для них декарбоксилированию. Подобный электронный перенос может осуществляться под действием сильных одноэлектронных окислителей. Такого рода реакции наблюдаются в присутствии Mn^{III}, Ag^{II}, Ce^{IV} и Pb^{IV} [106]. Ион металла может также окислять радикальный интермедиат, поэтому образуются продукты того же типа, как и в реакциях окисления радикалов с помощью Cu^{II}, хотя это конкурирующие реакции. Наибольшую синтетическую ценность представляет, вероятно, окислительное декарбоксилирование под действием Pb^{IV} в присутствии галогенидных солей [107]. Например, окисление валериановой кислоты тетраацетатом свинца в присутствии хлорида лития приводит к образованию бутилхлорида с выходом 71%:

$$CH_3(CH_2)_3COOH \xrightarrow[LiCl]{Pb(OAc)_4} CH_3(CH_2)_3Cl$$

Предполагается цепной механизм. На первой стадии происходит окисление карбоксилат-иона, координированного с Pb^{IV}, с образованием алкильного радикала, CO_2 и Pb^{III}. Затем алкильный радикал отрывает из Pb^{IV}-комплекса атом галогена; при этом генерируется частица Pb^{III}, которая превращается в Pb^{II} с выделением алкильного радикала, способного продолжать цепной процесс. Стадия, на которой осуществляется отрыв галогенида от комплекса с изменением окислительного состояния иона металла, совершенно аналогична описанной ранее реакции лигандного переноса.

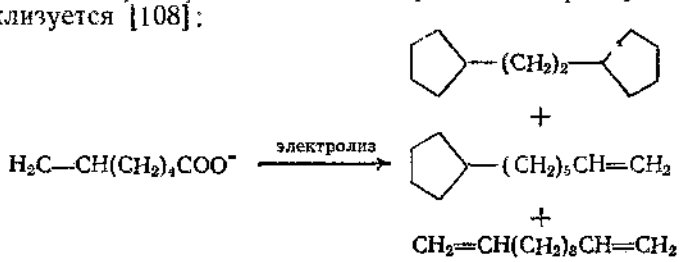


В отсутствие галогенидных солей основными продуктами могут быть алканы, алкены или эфиры уксусной кислоты. В некоторых случаях можно подобрать условия, позволяющие получать эти соединения с хорошим выходом [101]

Классической реакцией, включающей перенос электрона и декарбоксилирование ацилоксильных радикалов, является электролиз по Кольбе, в процессе которого от карбоксилат-аниона отрывается электрон из-за окислительного потенциала, существующего на аноде. Наибольшая синтетическая ценность этой реакции состоит в образовании продуктов, возникающих при удвоении декарбоксилированных радикалов:

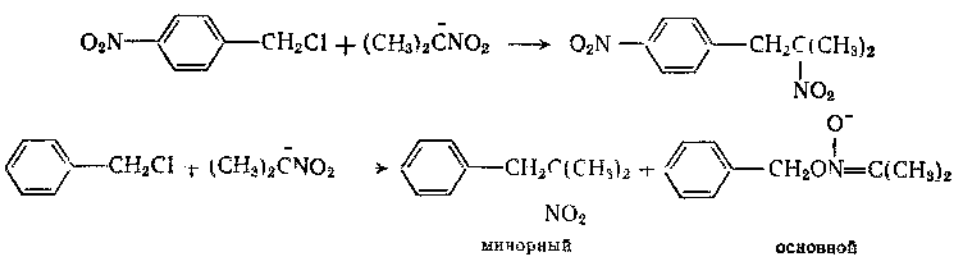
$$RCOO^- \longrightarrow RCOO\cdot + e^-$$
$$RCOO\cdot \longrightarrow R\cdot + CO_2$$
$$2R\cdot \longrightarrow RR$$

Для радикалов, возникающих при электролитическом процессе, показаны и другие пути превращений, поэтому обычно образуются побочные продукты Например, гексенильный радикал перед удвоением частично циклизуется [108]:



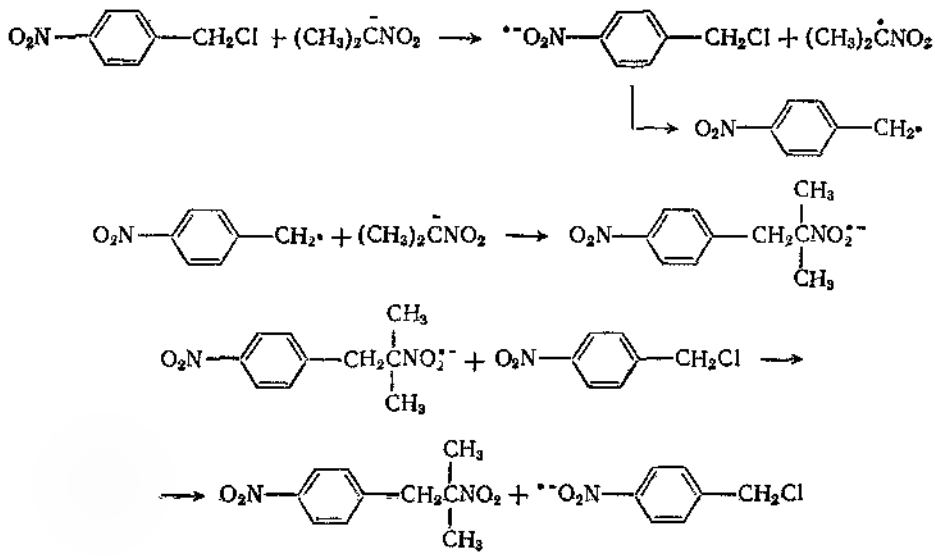
При электролизе могут также генерироваться карбениевые ионы, что приводит к образованию спиртов и олефинов [109]. Карбениевые ионы, вероятно, образуются при одноэлектронном окислении радикалов на электроде раньше, чем радикал вступает в реакции или переходит в раствор. Например, при иследовании продуктов электролиза фенилуксусной кислоты в метаноле удалось идентифицировать бензилметиловый эфир (30%), толуол (1%), деметилацеталь бензальдегида (1%) метилфенилацетат (6%), бензиловый спирт (5%), а также продукт удвоения дибензил (26%) [110].

Перенос электронов также является решающей стадией в серии реакций алкилирования с участием ароматических и алифатических нитросоединений. Эти реакции были открыты в результате попыток найти механизм, объясняющий высокий выход продукта С-алкилирования 2-нитропропана при действии *п*-нитробензилхлорида. При использовании соответствующих бромида или иодида и бензилгалогенидов, не содержащих нитрозаместителя, происходит главным образом образование неустойчивого продукта О-алкилирования этого амбидентного аниона [111].

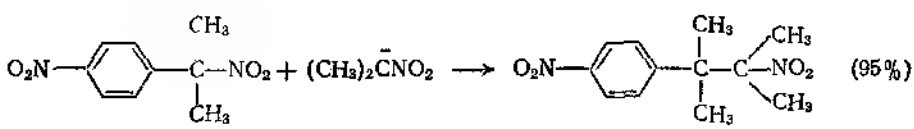


При механизме S_N2-замещения следовало бы ожидать образования смеси продуктов О- и С-алкилирования Большая предпочтительность

С-алкилирования наводит на мысль о том, что для *п*-нитробензилхлорида действует иной механизм. Дальнейшим подтверждением этого вывода служит тот факт, что хлорид оказывается более реакционноспособным, чем это можно бы предполагать на основании обычного порядка реакционноспособности уходящих групп в S_N2-реакциях: I > Br > Cl. Участие свободнорадикального процесса подтверждено исследованием методом ЭПР; типичные ингибиторы свободнорадикальных реакций понижают скорость процесса С-алкилирования. Предполагаемый механизм является свободнорадикальным цепным процессом, инициируемым переносом электрона от нитронатного аниона к нитроароматическому соединению [112]. Такой процесс оказывается основной реакцией только для хлорида, поскольку для лучших уходящих групп — бромида и иодида — более благоприятным является обычный S_N2-процесс.

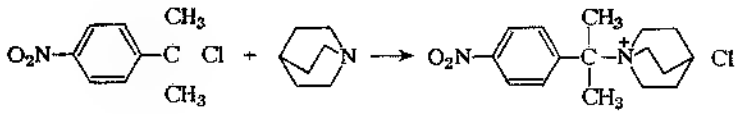


На основе понимания механизма выявлена синтетическая ценность реакции: показано, что данная реакция может приводить к соединениям с сильно замещенным углеродным скелетом, для образования которых считается невозможным обычный S_N2-процесс. Например, третичные *п*-нитрокумилгалогениды могут действовать в качестве хороших алкилирующих агентов, дающих продукты с хорошими выходами. Считают, что в такого рода родственных реакциях действуют те же механизмы. Нитроалкан-анион не может выполнять роль нуклеофила, но им могут быть такие анионы, как тиолят, фенолят, или карбанионы, которые образуются из малоновых эфиров [113]. Кроме того, уходящая группа не должна быть галогенидом. Достаточно эффективно происходит отрыв нитрит-иона в случае α,*п*-динитрокумола [114]:



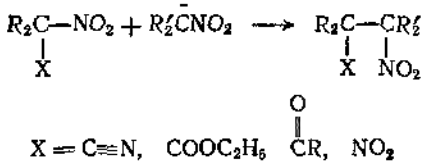
Аналогичный механизм предложен для алкилирования аминов *п*-нитрокумилхлоридом [115]. Понятно, что из за третичной природы хлорида весьма трудно предположить участие S_N2-механизма. Кроме того, нитрозаместитель необходим для успешного протекания таких ре-

акций. Сам кумилхлорид при взаимодействии с аминами, элиминируя HCl, дает олефин.



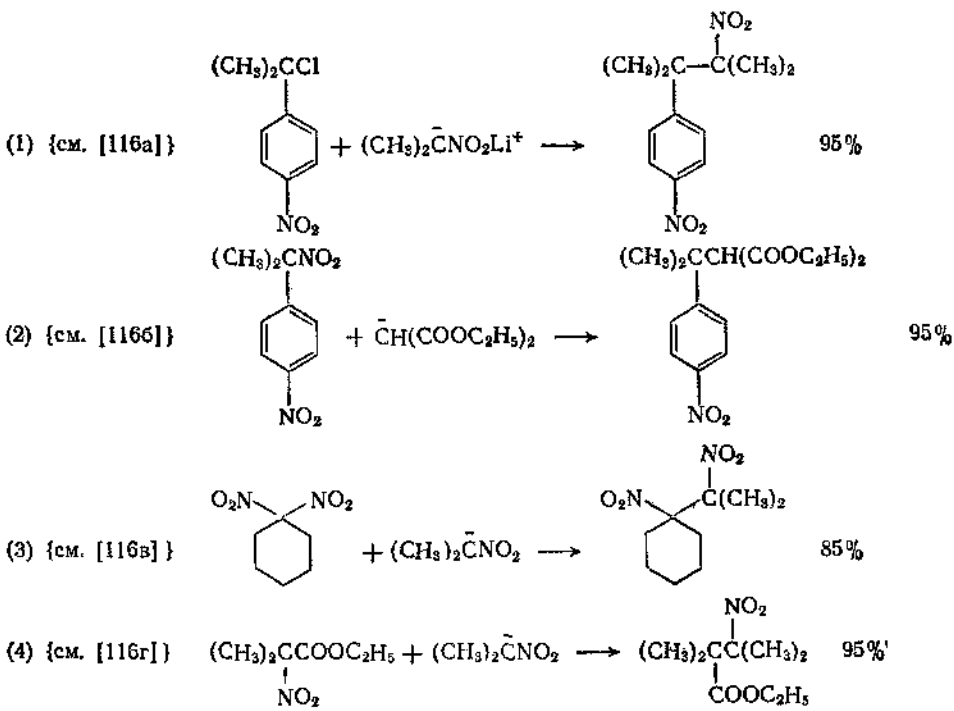
Присутствие нитрогруппы, обладающей сильной электроноакцепторной способностью, что способствует протеканию электронного переноса, является необходимым.

Родственным процессом является проведение алкилирования с образованием сильно разветвленного продукта, который нельзя получить с помощью реакций, протекающих по S_N2-механизму. Соединение, содержащее одну нитрогруппу и еще одну электроноакцепторную группу, реагирует с нитроалкан-анионом с образованием продукта замещения нитрогруппы этим анионом:

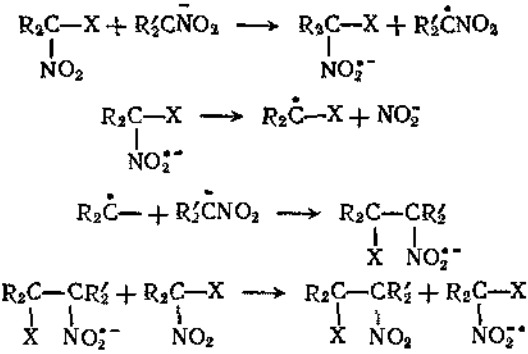


Эксперименты с добавлением тушителей свободных радикалов показывают, что реакция носит цепной характер, так как она сильно замедляется в присутствии тушителей. Представленный ниже механизм свидетельствует о том, что на одной из стадий цепи имеет место процесс

СХЕМА 12.6. С-АЛКИЛИРОВАНИЕ ЧЕРЕЗ НИТРОАЛКАНОВЫЕ АНИОН-РАДИКАЛЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭЛЕКТРОНА



электронного переноса и ни на одной из стадий не происходит отрыва атома. Элиминирование нитрита осуществляется как мономолекулярное разложение анион-радикала [116].



На схеме 12.6 приведены примеры реакций алкилирования нитросоединений, включающих процесс переноса электрона.

ОБЩАЯ ЛИТЕРАТУРА

C. Walling, Free Radicals in Solution, John Wiley, New York, 1957
W. A. Pryor, Free Radicals, McGraw-Hill, Book Co, New York, 1966
E. S. Huyser, Free Radical Chain Reactions, Wiley Interscience, New York, 1970

ДОПОЛНЕНИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Н. Н. Семенов. О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности 2-е изд. М, изд. АН СССР, 1958, 686 с; Цепные реакции, Л., Госхимиздат, 1934, 555 с
Ч. Уоллинг. Свободные радикалы в растворе Пер. с англ. М, Мир, 1960.

СТАБИЛЬНЫЕ СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

A. R Forrester, J. M Hay, R. H Thomson, Organic Chemistry of Stable Free Radicals, Academic Press, New York, 1968.

ЭПР-СПЕКТРОСКОПИЯ

M Bersohn, J C Baird, An Introduction to Electron Paramagnetic Resonance, *W. A Benjamin*, New York, 1966
L Kevan, in Methods in Free Radical Chemistry, Vol. 1, E. Huyser (ed), Marcel Dekker, New York, 1969, pp 1—33.

ХИДПЯ

A. G Lawler, H R Ward, in Determination of Organic Structures by Physical Methods, Vol 5, *F C Nachod, J J. Zuckerman* (eds) Academic Press, New York, 1973, Chap 3.

ЗАРЯЖЕННЫЕ РАДИКАЛЫ

E T. Kaiser, L Kevan (eds), Radical Ions, Interscience, New York, 1968

АУТООКИСЛЕНИЕ

G Scott, Atmospheric Oxidation and Antioxidants, Elsevier, Amsterdam, 1965, *L. Reich, S. S. Stivala*, Autoxidation of Hydrocarbons and Polyolefins, Marce. Dekker, New York, 1969.

ЛИТЕРАТУРА, ЦИТИРУЕМАЯ В ТЕКСТЕ

1а *H. Lankamp, W Th Nauta, C MacLean*, Tetrahedron Lett, 249 (1968).
1б. *J. M McBride*, Tetrahedron 30, 2009 (1974).
1в. *C F Koelsch*, J. Am Chem Soc 79, 4439 (1957).
1г. *K. Ziegler, B Schnell*, Justus Liebigs Ann Chem 445, 266 (1925).
1д *G. D Mendenall, K U. Ingold*, J Am Chem. Soc 95, 3422 (973).

1e *M. Ballester, J Riera, J. Castaner, C Badia, J. M Monsó,* J Am Chem Soc **93**, 2215 (1971)
1k *G M Coppinger,* J Am Chem Soc **79**, 501 (1957), *P D Bartlett, T Funahashi,* J Am Chem Soc **84**, 2596 (1962)
1s *A K Hoffmann, A T Henderson,* J Am Chem Soc **83**, 4671 (1961).
2 *H M McConnell,* J Chem Phys **24**, 764 (1956)
2a *R W Fessenden, R H Schuler,* J Chem Phys **33**, 935 (1960), **39**, 2147 (1963).
2b *J. R Bolton,* Mol Phys **6**, 219 (1963)
3 *J. K. Kochi, P J Krusic, D P Eaton,* J Am. Chem Soc **91**, 1877 (1969).
4 *E G Janzen,* Acc Chem Res **4**, 31 (1971)
5 *R G Lawler, H R Ward,* in Determination of Organic Structures by Physical Methods, Vol 5 *F C Nachod, J J Zuckerman* (eds), Academic Press, New York, 1973, Chap 3 *H R Ward,* in Free Radicals *J. Kochi* (ed), Interscience New York, 1973, Chap 6
5a *H Fischer, J Bargon,* Acc Chem Res **2**, 110 (1969).
6 *R Kaptein, L J Oosterhoff,* Chem Phys. Lett **4**, 195, 214 (1969), *G L Closs,* J Am. Chem Soc **91**, 4552 (1969), *G L Closs, A. D Trifunac,* J. Am. Chem Soc. **92**, 2183 (1970). *H R Ward,* Acc Chem Res **5**, 18 (1972), *R G Lawler,* Acc. Chem Res **5**, 25 (1972)
7 *H. Y Loken, R G Lawler H R Ward,* J Org Chem **38**, 106 (1973)
8 *J. C Martin, J W Taylor, E H Drew,* J Am Chem Soc **89**, 129 (1967)
9 *F D Greene, H P Stein, C C Chu, F M Vane,* J Am Chem Soc **86**, 2080 (1964)
10 *D F De Tar, R A J Long, J Rendleman J Bradley P Duncan,* J Am Chem. Soc **89**, 4051 (1967)
11. *R Hiatt, T Mill F R Mayo* J Org Chem **33**, 1416 (1968).
12. *W. A Pryor D M Hanston T R Fiske, T. L Pickering, F Ciuffarin,* J Am. Chem Soc **86**, 4237 (1964)
13 *P D Bartlett R R Hiatt* J Am Chem Soc **80**, 1938 (1958).
14 *W H Richardson* J Am Chem Soc **87**, 247 (1965).
15 *K Takagi R J Crawford,* J Am Chem Soc **93**, 5910 (1971)
16 *R F Bridger, G A. Russell* J Am Chem Soc. **85**, 3754 (1963)
17 *C. Rüchardt B Freudenberg,* Tetrahedron Lett., 3623 (1964) *J I G Cadogan,* Acc Chem Res **4**, 186 (1971)
18 *A Hudson R A Jackson,* Chem Commun., 1323 (1969); *D J Edge, J K Kochi,* J Am Chem Soc **94**, 7695 (1972)
19 *M Karplus, G K Fraenkel,* J Chem Phys **35**, 1312 (1961).
20 *L Andrews G C Pimentel,* J Chem Phys **47**, 3637 (1967).
21 *L Andrews* J Chem Phys **48**, 979 (1968), *L. Andrews, D W. Smith,* J Chem. Phys **53**, 2956 (1970)
22 *R W. Fessenden R H Schuler* J Chem Phys **43**, 2704 (1965). *G A Carlson, G C Pimentel* J Chem Phys **44**, 4053 (1966)
23 *D E Wood, L F Williams R F Sprecher W A Lathan,* J Am Chem Soc. **94**, 6241 (1972) *J B Lisle L F Williams D E Wood* J Am Chem Soc **98**, 227 (1976), *P J Krusic P Meakin* J Am Chem Soc **98**, 228 (1976)
24 *R C Bingham, M J S Dewar* J Am Chem Soc **95**, 7182 (1973).
25 *P. J Krusic, R C Bingham,* J Am Chem Soc **98**, 230 (1976)
25a *H C. Brown, M S Kharasch, T H Chao,* J Am Chem Soc **62**, 3435 (1940).
25b *W von E Doering, M Farber, M Sprecher, K V Wiberg,* J Am Chem Soc **74**, 3000 (1952).
25b *F D Greene,* J Am Chem Soc **81**, 2688 (1959). *D B Denney, W F Beach* J Org Chem **24**, 108 (1959)
25r *H J Dauben, Jr., L L McCoy,* J Am Chem Soc **81**, 5404 (1959)
26 *F. R Jensen, L H Gale, J E Rodgers* J Am Chem Soc **90**, 5793 (1968)
27 *P J Krusic T A Rettig, P v R Schleyer* J Am Chem Soc **94**, 995 (1972).
28 *W von E. Doering M Farber, M. Sprecher, K B Wiberg,* J Am Chem. Soc. **74**, 3000 (1952).
29 *A Oberlinner C Rüchardt,* Tetrahedron Lett 1685 (1969), *L B Humphrey, B Hodgson, R F Pincock,* Can J Chem **46**, 3099 (1968), *D. E Applequist, L Kaplan,* J Am Chem Soc **87**, 2194 (1965)
30 *C Ruchardt,* Angew Chem Int Ed Engl **9** 830 (1970)
31 *W G Bentrude,* Annu Rev Phys Chem **18**, 283 (1967). *L A Singer,* in Selective Organic Transformations Vol II, *B S Thyagarajan* (ed), John Wiley, New York, 1972, p 239, *O Simamura,* Top Stereochem **4** 1 (1969)
32 *L A Singer, N P Kong* J Am Chem Soc **88**, 5213 (1966), *L A Kampmeier, R M Fantazier,* J Am Chem. Soc **88**, 1959 (1966)
33 *R W Fessenden, R. H Schuler* J Chem Phys **39**, 2147 (1963)
34 *M S Lin S Soloway D K Wedegaertner, J A Kampmeier* J Am Chem Soc. **93**, 3809 (1971); *L A Singer, N P Kong* J Am Chem Soc **89**, 5251 (1967).
35 *D E Paul D Lipkin, S I Weissman* J Am Chem Soc **78**, 116 (1956); *T. R. Tuttle, Jr S I Weissman,* J Am Chem Soc **80** 5342 (1958).
36 *T J Katz* J Am Chem Soc **82**, 3784 (1960),

37. *I. C. Lewis, L. S. Singer*, J Chem Phys. 43, 2712 (1965).
38. *R. M. Dessau*, J. Am. Chem Soc 92, 6356 (1970)
39 *N. Hirota*, in Radical Ions *E T. Kaiser, L Kevan* (eds), Interscience, New York, 1968, pp 35—85.
40 *G A Russell*, in Radica. Ions *E T Kaiser L Kevan* (eds), Interscience, New York. 1968, pp 87--150
41. *G A Russell, E T. Strom* J Am Chem Soc 86, 744 (1964)
42 *G A Russell, E G Janzen*, J Am Chem Soc 84, 4153 (1962), *G A Russell, A G Bemis*, Inorg Chem 6, 403 (.967)
43. *E S Huyser*, Free Radical Chain Reactions Wiley-Interscience, New York, 1970, pp. 39—54
44 *J A Kerr* Chem Rev 66, 465 (1966)
44a *J. A. Kerr*, Chem Rev 66, 465 (1966), *S. W Benson* J Chem Ed 42, 502 (1965)
45. *W A Pryor, D L Fuller, J P Stanley*, J Am Chem Soc 94, 1632 (1972)
46. *C Walling, B B Jacknow*, J Am Chem Soc 82, 6108 (1960)
47. *A F Trotman- Dickenson*, Adv Free Radical Chem 1, 1 (1965).
48. *A Zavitsas*, J. Am. Chem. Soc 94, 2779 (1972)
49. *P D Bartlett R R Hiatt*, J Am Chem Soc. 80, 1398 (1958)
50 *R E Pearson, J C Martin*, J Am. Chem Soc 85, 3142 (1963); *J Hradil, V. Chvalovsky*, Collect Czech Chem. Commun 33, 2029 (1968)
51. *G A. Russell, H. C Brown*, J Am Chem Soc 77, 4578 (1955), *E S Huyser*, Free Radical Chain Reactions, Wiley-Interscience, New York, 1970, Chap 4
52 *G A Russell, R. C. Williamson, Jr*, J Am Chem Soc 86, 2357 (1964), *J A Howard, K U Ingold*, Can J Chem 41, 1744 (1963)
53. *A. A Zavitsas, J A. Pinto*, J Am Chem. Soc 94, 7390 (1972)
54. *W A. Thaler*, Meth Free Radical Chem 2, 121 (1969)
55. *E. S. Huyser*, Free Radical Chain Reactions, Wiley-Interscience, New York, 1970, p. 91
55а *G. A. Russell, H. C Brown*, J Am Chem Soc. 77, 4025 (1955).
55б. *E. F. M. Stephenson*, Org Synth. IV, 984 (1963)
55в. *F. L. Greenwood, M D. Kellert, J Sedlak*, Org. Synth. IV, 108 (1963).
55г *E. Campaigne, B. F Tullar*, Org Snyth IV, 921 (1963).
55д *C. Walling, B. B Jacknow*, J Am Chem Soc. 82, 6108 (1960).
55е. *C Walling, W. Thaler*, J Am Chem Soc. 83, 3877 (1961).
55ж. *H C Brown, A. B. Ash*, J Am Chem Soc. 77, 4019 (1955).
56 *G A Russell, A Ito, D G Hendry*, J Am Chem. Soc 85, 2976 (1963)
57. *A Bruylants, M Tits, C Dieu, R Gauthier*, Bull. Soc. Chim Belg. 61, 266 (1952), *A Bruylants, M Tits, R Danby*, Bull Soc. Chim Belg. 58, 210 (1949). *M. S Kharasch, H C. Brown, J* Am Chem. Soc 62, 925 (1940)
58. *R. E. Pearson, J C. Martin*, J. Am. Chem. Soc. 85, 354, 3142 (1963); *G. A Russell, C DeBoer, K M. Desmond*, J Am Chem Soc. 85, 365 (1963); *J. H Incremona, J C Martin*, J Am Chem. Soc. 92, 627 (1970).
59. *C Walling, P. J. Wagner*, J Am Chem Soc 86, 3368 (1964).
60. *G A Russell*, J Am Chem Soc. 78, 1047 (1956)
61 *H. B Knight, D. Swern*, Org Snyth. IV, 895 (1963).
62. *J I G Cadogan*, Acc. Chem Res. 4, 186 (1971)
63 *J I G Cadogan, M. J. Perkins*, in The Chemistry of Alkenes, *S. Patai* (ed), Interscience, New York, 1964, pp. 630—632
64. *C S Rondestvedt*, J. Org. React 11, 189 (1960)
65. *J. I G Cadogan*, J Chem. Soc , 4257 (1962)
66 *J I G Cadogan, G. A Molina*, J. Chem Soc Perkin Trans 1, 541 (1973)
67. *J I G Cadogan, D A. Roy, D M. Smith*, J. Chem Soc. C, 1249 (1966)
67а. *W. J Bailey, S. S. Hirsch*, J Org Chem 28, 2894 (1963).
67б *R Mozingo L. A. Patterson*, Org. Synth. III, 576 (1955).
67в *M S Kharasch, E. V. Jensen, W. H Urry* J Am Chem. Soc 69, 1100 (1947)
67г *M S Kharasch M. Sage*, J. Org. Chem 14, 537 (1949).
67д. *C L Osborn, T. V Van Auken, D J Trecker*, J Am. Chem. Soc 90, 5806 (1968).
67е *M. S Kharasch, W. H Urry, B. M Kuderna*, J. Org Chem 14, 248 (1949)
67ж *T M Patrick, Jr , F. B Erikson*, Org Synth IV, 430 (1963).
67з. *D. Elad, J Rokach* J. Org Chem 29, 1855 (1964)
67и *I Rosenthal, D Elad*, J. Org Chem 33, 805 (1968).
67к. *W Reusch*, J Org Chem 27, 1882 (1962)
67л *J C. Allen, J. I. G Cadogan, B W Harris, D H Hey*, J Chem Soc., 4468 (1962).
67м *R Brown, W. E Jones, A. R Pinder*, J Chem Soc . 2123 (1951).
68 *B A Bohm, P I. Abell*, Chem. Rev 62, 599 (1962)
69 *P. S Skell, P. K. Freeman*, J. Org. Chem. 29, 2524 (1964)
70. *H L Goering, D W. Larsen*, J Am Chem. Soc. 81, 5937 (1959)
71. *H L Goering, L. L. Sims*, J. Am Chem Soc 77, 3465 (1955); *N A LeBel, R F Czaja, A Deboer*, J Org Chem. 34, 3112 (1969), *P D Readio P S Skell*, J Org Chem 31, 753 (1966); *H. L. Goering, P. I. Abell, B. F. Aycock*, J Am. Chem Soc 74, 3588 (1952).

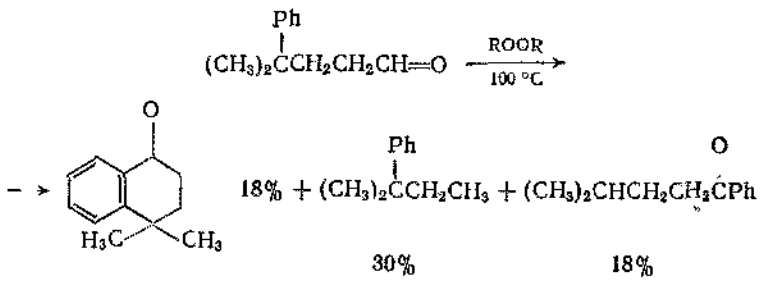
72 *E Sosnovsky* Free Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry, The Macmillan Co, New York 1964 Chap 2
73 *J G Traynham A G Lane N S Bhacca*, J Org Chem **34**, 1302 (1969)
74 *D Elad, J Rokach* J O g Chem **29**, 1855 (1964)
75 *W. Reusch*, J Org Chem **27**, 1882 (1962), *M S Kharasch, I. Kuderna, W Nudenberg*, J Org Chem **18**, 1225 (1953)
76. *I Rosenthal D Elad* Tetrahedron **23**, 3193 (1967).
77 *T J Wallace R J Gritter*, J Org Chem. **27**, 3067 (1962).
78 *K Griesbaum* Angew Chem. Int Ed Engl **9**, 273 (1970).
79. *N A. LeBel R F Czaja, A DeBoer*, J Org Chem **34**, 3112 (1969); P. D Readio, *P. S Skell*, J Org Chem **31**, 759 (1966); *F G Bordwell, P S Landis, G S. Whitney*, J Org Chem **20**, 3764 (1965), *E S Huyser, H. Benson, H J. Sinnige*, J Org. Chem **32**, 622 (1967)
80 *D H R Barton L R Morgan, Jr* J Chem Soc., 622 (1962)
81. *M. E Wolff* Chem Rev. **63**, 55 (1963)
82. *D H R Barton, A L. J. Beckwith, A Goosen*, J. Chem Soc., **181** (1965)
83. *R S Neale, N L Marcus, R G Schepers*, J Am Chem. Soc. **88**, 3051 (1966).
84 *D H R Barton, J M Beaton, L E Geller, M M. Pechet*, J Am Chem Soc **83**, 4076 (1961)
85. *P. Kabasakalian, E R Townley*, J Am Chem Soc. **84**, 2711 (1962).
86 *M. Akhtar, M M Pechet*, J. Am Chem Soc. **84**, 2711 (1962).
86 *M Akhtar, M. M Pechet* J Am Chem. Soc. **86**, 265 (1964).
87 *C Walling, A Padwa* J Am Chem. Soc. **83**, 2207 (1961).
88. *F. D Greene, M L Savitz, F D Osterholtz, H. H. Lau, W. N Smith, P M Zanet*, J Org Chem. **28**, 55 (1963)
89 *R. Breslow, S. Baldwin, T. Flechtner, P. Kalicky, S Liu, W. Washburn*, J Am Chem. Soc **95**, 325, (1973).
90 *R. C. Lamb P W Ayers, M K. Toney*, J Am Chem Soc **85**, 3483 (1963).
91. *C. Walling, A. Cioffari*, J. Am Chem Soc. **94**, 6059 (1972)
92 *D Lal, D. Griller, S Husband, K. U. Ingold*, J Am. Chem. Soc. **96**, 6355 (1974).
93 *J G. Traynham, T. M Couvillon, N. S Bhacca*, J. Org Chem **32**, 529 (1967); *J. G. Traynham, T. M. Couvillon*, J. Am. Chem. Soc **87**, 5806 (1965), **89**, 3205 (1967).
94. *R. Dowbenko*, J Am Chem Soc **86**, 946 (1964).
95 *W. Rickatson, T. S. Stevens*, J. Chem Soc, 3960 (1963).
96 *D J Edge, J. K Kochi*, J Am. Chem. Soc **94**, 7695 (1972).
97 *L Kaplan* J Am Chem Soc **88**, 4531 (1966)
97a *S Winstein, F H Seubold, Jr*, J. Am Chem Soc. **69**, 2916 (1947)
97б *J. W Wilt, H P Hogan*, J Org. Chem **24**, 441 (1959).
97в *P. S Skell, R G Allen, N D Gilmour*, J Am Chem Soc **83**, 504 (1961)
97г *L H Slaugh*, J Am Chem Soc **87**, 1522 (1965).
97д *H. Meislich, J. Costanza, J. Stretitz*, J. Org. Chem **33**, 3221 (1968).
98a *D. E Applequist L Kaplan*, J. Am. Chem. Soc **87**, 2194 (1966)
98б *W. H. Urry, D J. Trecker, H D Hartzler*, J. Org Chem **29**, 1663 (1964).
99. *P Gray, A. Williams*, Chem Rev **59**, 239 (1959).
100 *F. D Greene, M L Savitz, F D Osterholtz, H H Lau, W. N Smith R M Zanet*, J. Org Chem. **28**, 55 (1963); *C Walling, A Padwa*, J. Am Chem. Soc. **85**, 1593, 1597 (1963)
101. *M S Kharasch, G Sosnovsky, N C Yang*, J. Am Chem. Soc **81**, 5819 (1959).
102. *P. R Story*, J Org Chem **26**, 287 (1960)
103 *J. K Kochi* J Am Chem Soc **85**, 1958 (1963), *J K. Kochi, A Bemis*, J Am Chem Soc **90**, 4038 (1968)
104 *C. L Jenkins, J K Kochi*, J Am Chem Soc **94**, 856 (1972).
105 *C L Jenkins J K Kochi*, J Am Chem Soc **94**, 843 (1972)
106 *J M. Anderson, J K Kochi*, J Am Chem Soc **92**, 2450 (1970), *J M. Anderson, J K. Kochi*, J Am Chem Soc **92**, 1651 (1970), *R A Sheldon J K Kochi* J Am Chem Soc **90**, 6688 (1968), *W A Mosher, C L. Kehr*, J Am Chem Soc **75**, 3172 (1953), *J K Kochi*, J Am Chem Soc **87**, 1811 (1965)
106a *N Kornblum T M Davies, G W Earl, N L Holy, R C Kerber M T Musser, D H Snow*, J Am Chem Soc **89**, 725 (1967)
106б *N Kornblum, T M Davies G W Earl, C S Greene N L Holy R C Kerber, J W Manthey, M T Musser D H Snow*, J Am Chem Soc **89**, 5714 (1967)
106в *N Kornblum, S D Boyd F W Stuchal*, J Am Chem Soc. **92**, 5783 (1970)
107 *J K Kochi*, J Org Chem **30**, 3265 (1965), *R A Sheldon, J K Kochi* Org React **19**, 279 (1972)
108 *R J Garewood, C J Scott, B C L Weedon* Chem Commun **14** (1965)
109 *P S Skell P H Reichenbacher* J Am Chem Soc **90**, 3436 (1968)
110 *S D Ross M. Finkelstein* J Org Chem **34**, 2923 (1969)
111. *N Kornblum* Angew Chem Int Ed Engl **14**, 734 (1975).
112. *N Kornblum R E Michel, R C Kerber*, J Am Chem Soc **88**, 5662 (1966); *G A Russell, W C Danen* J Am Chem Soc **88**, 5663 (1966)
113 *N. Kornblum T M Davies G W Earl N L. Holy, R C Kerber, M. T. Musser, D. H Snow*, J Am. Chem Soc **89**, 725 (1967).

114. *N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, G. S. Greene, N. L. Holy, R. C. Kerber, J. W. Manthey, M. T. Musser, D. H. Snow*, J. Am. Chem. Soc., 89, 5714 (1967).
115. *N. Kornblum, F. W. Stuchal*, J. Am. Chem. Soc., 92, 1804 (1970).
116. *N. Kornblum, S. D. Boyd*, J. Am. Chem. Soc., 92, 5784 (1970).

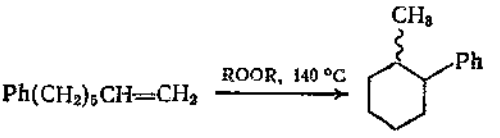
ЗАДАЧИ

(Литература для этих задач приведена на с. 509).

— **12.1.** Указанные продукты идентифицированы как продукты приведенной ниже реакции. Напишите механизмы, объясняющие образование каждого из продуктов.

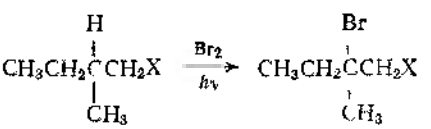


— **12.2.** Приведите механизм, объясняющий представленную ниже реакцию циклизации:



— **12.3.** При тщательном исследовании фотоинициированного присоединения HBr к гексену-1 установлены следующие факты. (1) Квантовый выход равен 400. (2) Продуктами являются 1-бромгексан, 2-бромгексан и 3-бромгексан. Количества образующихся 2- и 3-бромгексанов почти всегда одинаковы, и увеличиваются приблизительно от 8% каждого при 4 °C до 22% при 63 °C. (3) В процессе реакции можно обнаружить небольшие количества гексена-2. Предложите механизм, который мог бы объяснить все эти факты.

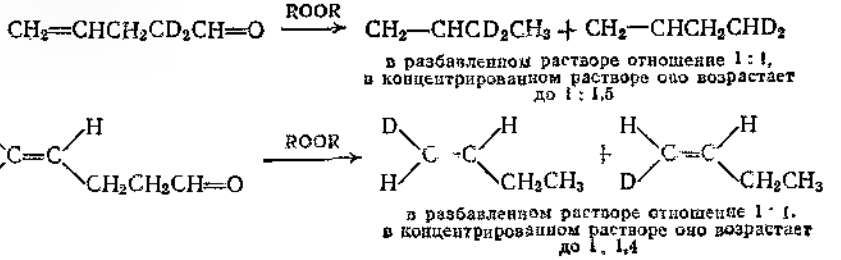
— **12.4.** При фотохимическом бромировании (13) (α_D + 4,21°) образуется (14), являющийся оптически активным (α_D — 3,23°). Однако в тех же условиях из (15) образуется (16), оказывающийся оптически неактивным. Объясните эти факты.



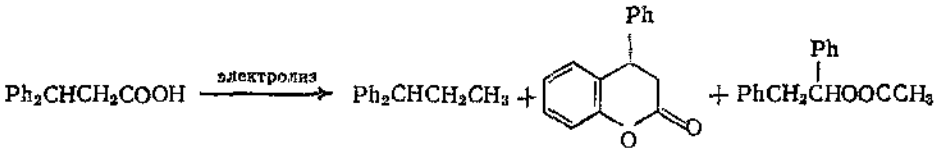
13 (X = Br) 14 (X=Br)
15 (X = F) 16 (X=F)

— **12.5.** Среди продуктов, образующихся при нагревании гептадиена-1,6 с 1-иодперфторпропаном в присутствии азобисизобутиронитрила, имеются два насыщенных 1:1-аддукта. При дегидрогалогенировании оба аддукта дают один и тот же олефин, в котором, судя по спектральным данным, содержится фрагмент CH_2—C. Приведите структуры обоих аддуктов и предложите механизм их образования.

— **12.6.** Исследовано декарбонилирование двух указанных ниже меченых пентеналей. Напишите механизм, объясняющий распределение дейтериевой метки, обнаруженное в двух соединениях.



— 12.7. При электролизе 3,3-дифенилпропановой кислоты в среде уксусная кислота — ацетат образуются приведенные ниже продукты. Предложите механизмы образования каждого из основных продуктов



— 12.8. Проанализируйте показанное на рис. 12.4 сверхтонкое расщепление в спектре ЭПР анион-радикала бутадиена. Какова спиновая плотность на каждом углеродном атоме в соответствии с соотношением Мак Конелла?

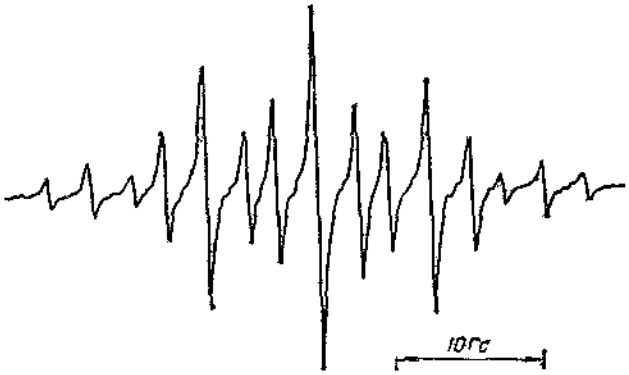


Рис. 12.4. Спектр ЭПР анион-радикала бутадиена [116д].

— 12.9. На рис. 12.5 приведен спектр ЭПР аллильного радикала. Расшифруйте картину расщепления и определите константы сверхтонкого расщепления.

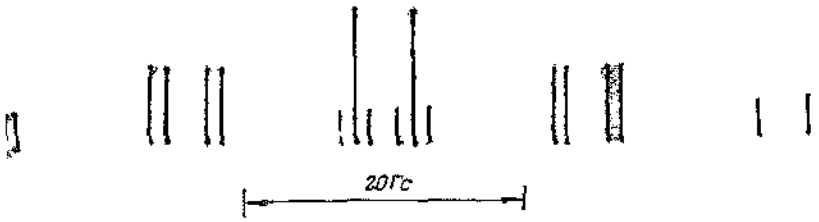
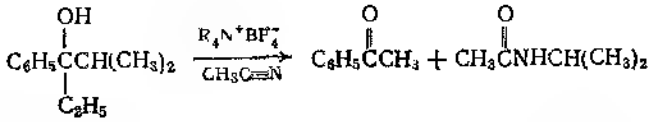


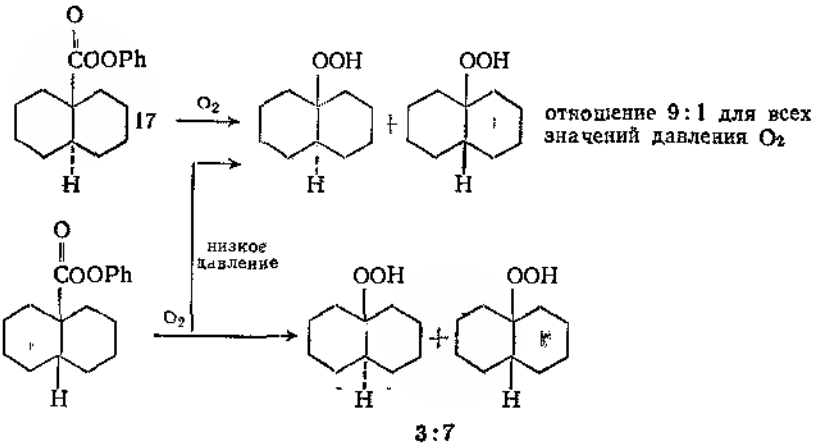
Рис. 12.5. Спектр ЭПР аллильного радикала

— 12.10. Предложите вероятный механизм показанного ниже электролитического превращения.

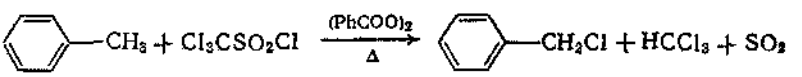


— 12.11. При всех исследованных значениях давления кислорода разложение *транс*-декалилперэфира (17) сопровождается образованием *транс*/*цис* гидропероксидных продуктов в соотношении 9:1. Соотношение продуктов, полученных из *цис*-изомера, зависит от давления кислорода. При 1 атм O_2 отношение *транс*/*цис*- составляет 9:1, как и для *транс* субстрата; однако с увеличением давления O_2 отношение падает и в конечном счете становится обратным. При 545 атм соотношение *транс*/*цис* — 3:7. Какой

вывод можно сделать на основании этих данных о стереохимии декалильного свободного радикала?

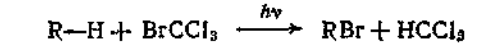


— 12.12. (а) Трихлорметансульфонилхлорид Cl_3CSO_2Cl может хлорировать углеводороды в соответствии со стехиометрией представленного ниже уравнения. Реакция представляет цепной процесс. Напишите по крайней мере две возможные последовательности развития цепи. Предложите наиболее вероятные стадии обрыва.



(б) Используя приводимую ниже дополнительную информацию, произведите выбор между последовательностями развития цепи, которые вы постулировали в п. (а).

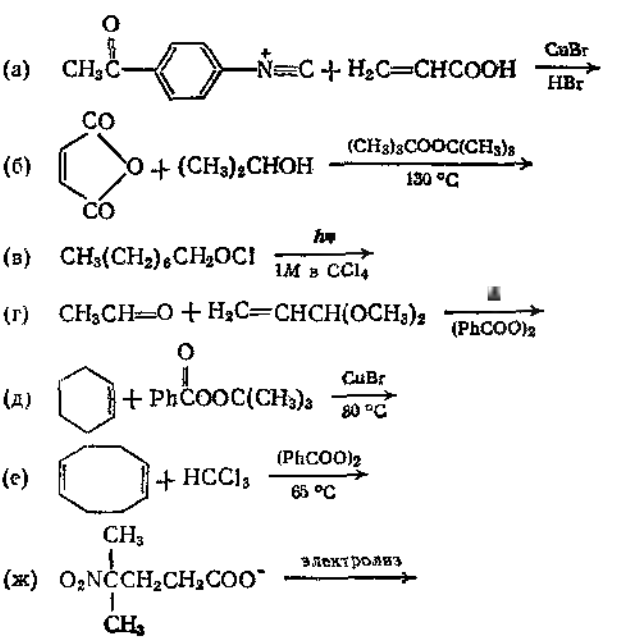
(1) В реакции



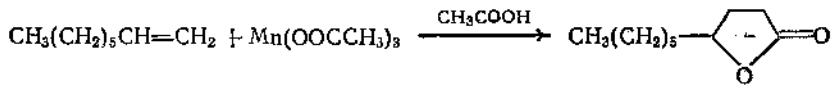
реакционная способность циклогексана составляет примерно одну пятую реакционной способности толуола.

(2) При хлорировании трихлорметилсульфонилхлоридом циклогексан приблизительно в три раза реакционноспособнее толуола.

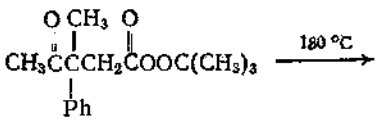
— 12.13. Какие продукты, как вы полагаете, образуются в каждой из следующих реакций:



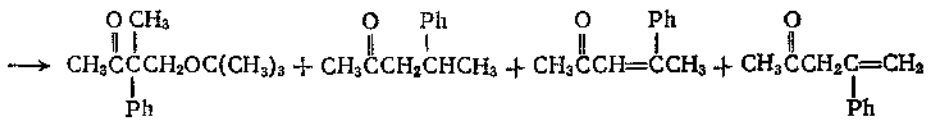
— **12.14.** При нагревании олефина, карбоновой кислоты и Mn^{III}-соли этой кислоты можно осуществить направленный синтез некоторых лактонов. Предложите механизм, по которому может проходить данная реакция.



— **12.15.** Укажите механизмы, с помощью которых можно объяснить образование каждого из продуктов, образующихся при термическом разложении соединения (18):

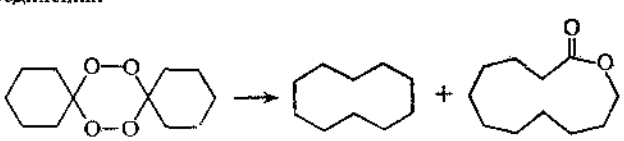


18



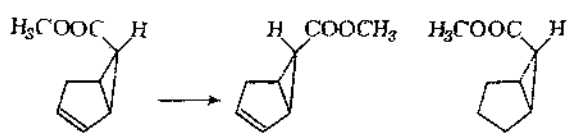
26% 15% 9% 9%

12.16. Спироперокснд (19), легко образующийся из циклогексанона и пероксида водорода, термически разлагается с образованием значительного количества циклодекана (20) и 11-ундеканолактона (21). Объясните эффективное образование этих макроциклических соединений.



19 20 21

— **12.17.** В присутствии N-бромсукцинимида при 80 °С *эндо*-эфир (22) быстро изомеризуется в *экзо*-изомер (23). Соединение 22 в отсутствие N-бромсукцинимида устойчиво при этой температуре Насыщенный аналог (24) не реакционноспособен по отношению к N бромсукцинимиду. Предложите механизм изомеризации:

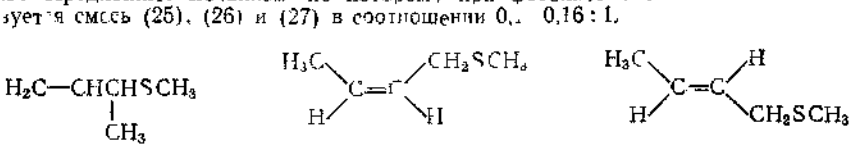


22 23 24

— **12.18.** Метилциклопропан имеет поразительно различную реакционную способность по отношению к бромированию и хлорированию в условиях радикально-цепных процессов При взаимодействии с хлором основным продуктом является циклопропилхлорид (56%) наряду с малым количеством 1,3 дихлорбутана (7%). С бромом количественно образуется 1,3 дибромбутан Предложите объяснение такому различию.

— **12.19.** Используя данные табл. III работы [45], вычислите предполагаемый состав продуктов газофазного фотохимического хлорирования и бромирования 3-метилпентана при условиях (избыток углеводорода), в которых происходило бы только моногалогенирование.

— **12.20** Предложите механизм по которому при фотолизе смеси метантиола и (25) образуется смесь (25), (26) и (27) в соотношении 0,.. 0,16 : 1.



25 26 27

ЛИТЕРАТУРА К ЗАДАЧАМ

ГЛАВА 1

1.1 (б) *R. D. Bertrand, D. M. Grant, E. L. Allred, J. C. Hinshaw, A. B. Strong*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 997 (1972).

1.2 (а). *H. Prinzbach*, Pure App. Chem. **28**, 281 (1971).
(б). *E. S. Gould*, Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Holt Dryden, New York 1959, pp. 69–70.
(в) *T. J. Barton, R. W. Roth, J. G. Verkade*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8854 (1972).

1.3 (а). *R. L. Reeves, W. F. Smith*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 724 (1963).
(б) *R. B. Martin*, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 793 (1972).
(в) *G. A. Olah, D. P. Kelly, N. Sucsu*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3133 (1970).
(г) *A. J. Kresge, L. F. Hakka*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3868 (1966).

1.4 (а) *H. J. Ammon, G. L. Wheeler*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 2326 (1975).
(б) *R. Breslow, J. Eicher, A. Krebs, R. A. Peterson, J. Posner*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 1320 (1965).
(в) *R. B. Woodward*, J. Am. Chem. Soc. **63**, 1123 (1941).

1.5 (а), (б) *H. B. Gray, G. P. Haight Jr.*, Basic Principles of Chemistry, *W. A. Benjamin*, New York 1967, Chap. 12.

1.6 *D. W. Davis, D. A. Shirley, T. D. Thomas*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 6565 (1972).

1.7 *C. E. Moran, J. B. Lambert*, J. Org. Chem. **38**, 1350 (1973).

1.8 *T. J. Katz*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 3784, 3785 (1960).

1.9 (а) *R. Breslow, J. M. Hoffman, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 2110 (1972).
(б). *R. Breslow, P. Dowd*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2729 (1963).
(в) *R. Breslow, W. Chu*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 411 (1973).

1.10 *C. A. Coulson, A. Streitwieser, Jr.*, Dictionary of π-Electron Calculations, W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1965, p. 150. *T. J. Katz, M. Rosenberger, R. K. O'Hara*, J. Am. Chem. Soc. **86**, 249 (1964).

1.11 *C. A. Coulson, A. Streitwieser, Jr.* Dictionary of π-Electron Calculations, W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1965, p. 184.

1.12. *R. E. Lehr, A. P. Marchand*, Orbital Symmetry. A Problem-Solving Approach, Academic Press, New York, 1972, p. 37 (имеется перевод *Р. Лер, А. Марчанд.* Орбитальная симметрия в вопросах и ответах. — Пер. с англ. М., Мир, 1976.)

1.13. *C. A. Coulson, A. Streitwieser, Jr.*, Dictionary of π-Electron Calculations, W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1965, p. 1.

1.14 *N. L. Allinger, N. A. Pamphills*, J. Org. Chem. **38**, 316 (1973).

1.15 *R. B. Turner, B. J. Mallon, M. Tichy, W. von E. Doering, W. R. Roth, G. Schröder*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 8605 (1973).

ГЛАВА 2

2.2 *M. Sprecher, D. B. Sprinson*, J. Org. Chem. **28**, 2490 (1963).

2.3 *K. J. Marsh*, J. Org. Chem. **39**, 265 (1974).

2.4 (а) *J. A. Pettus, Jr., R. E. Moore*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3087 (1971).
(б) *K. T. Black, H. Hope*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3053 (1971).
(в). *J. Dillon, K. Nakanishi*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 4055 (1974).
(г) *M. Miyano, C. R. Dorn*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2664 (1973).
(д) *M. Koreeda, G. Weiss, K. Nakanishi*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 259 (1973).
(е) *P. A. Argan, M. L. Ludwig*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 964 (1972).
(ж) *M. R. Jones, D. J. Cram*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 2183 (1974).

2.5 (а). *J. W. deHaan, L. J. M. van de Ven*, Tetrahedron Lett., 2703 (1971).
(б). *T. Sone, I. Terashima, S. Yamada*, Synthesis, 725 (1974).
(в). *B. Withop, C. M. Foltz*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 197 (1957).
(г). *S. Iwaki, S. Marumo, T. Saito, M. Yamada, K. Katagiri*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7842 (1974).
(д). *E. W. Yankee, B. Spencer, N. E. Howe, D. J. Cram*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4220 (1973).
(е). *R. S. Lenox, J. A. Katzenellenbogen*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 957 (1973).
(ж) *R. Bausch, B. Bogdanovic, H. Dreeskamp, J. B. Koster*, Justus Liebigs Ann. Chem., 1625 (1974).

2.6 *M. Cohn, J. E. Pearson, E. L. O'Connell, I. A. Rose*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 4095 (1970).

2.7 *R. K. Hill, S. Yan, S. M. Arfin*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7857 (1973).

2.8 *J. J. Gajewski, L. T. Burka*, J. Org. Chem. **35**, 2190 (1970).

2.10 *P. Finocchiaro, D. Gust, K. Mislow*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 2165 (1974).

2.11 *H. W. Gschwend*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8430 (1972).

2.12 *T. C. Bruice, S. Benkovic*, Bioorganic Mechanisms, Vol. 1, *W. A. Benjamin*, New York, 1966, p. 305.

2.13 (а), (б) *M. Kainosho, K. Ajisaka, W. H. Pirkle, S. D. Beare*, J. Am. Chem. Soc., **94**, 5924 (1972).
(в). *M. Raban, K. Mislow*, Tetrahedron Lett., 3961 (1966).

(г) *R. K. Hill, S. Yan, S M Arfin*, J Am Chem Soc **95**, 7857 (1973).
(д). *V. J. Merlino, R. B Martin*, J Am Chem Soc **89**, 3107 (1967)

2 14. *F C. Huang, L F. H. Lee R. S. D. Mittal, P. R Ravikumar, J. A Chan, C J. Sih, E Caspi, C. R Eck*, J Am Chem. Soc. **97**, 4144 (1975)

2.15 *M. Raban, S. K. Lauderback, D. Kost*, J. Am. Chem. Soc **97**, 5178 (1975).

ГЛАВА 3

3 1 (а) *R. L. Lipnick, E. W. Garbisch, Jr.*, J Am Chem. Soc. **95**, 6375 (1973).
(б) *B Rickborn M T Wuesthoff*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 6894 (1970).

3 2 *H C. Brown, W C Dickason*, J. Am Chem Soc **91**, 1226 (1969).

3 3 *E L. Eliel, S H Schroeter*, J Am Chem Soc. **87**, 5031 (1965).

3 4 (а). *C L. Stevens, J B Filippi, K. G Taylor*, J. Org Chem **31**, 1292 (1966)
(б) *M. Miyamoto, Y. Kawamatsu, M. Shinohara, Y. Nakadaira, K. Nakanishi*, Tetrahedron 22, 2785 (1966)

3.5. *L F. Fieser, M Fieser*, Steroids, Reinhold Publishing Corp, New York, 1959, p. 12.

3 6 *W C Nerkam, B. P. Dailey*, J. Chem. Phys 38, 445 (1963)

3 7 *D K Dalling D. M Grant*, J. Am Chem Soc. **94**, 5318 (1972)

3.8 (а) *J. C. Little, Y L C Tong, J. P Heeschen*, J Am Chem Soc 91, 7090 (1969)
(б) *D J Pasto, D R Rao*, J. Am. Chem Soc **92**, 5151 (1970).
(в) *P E Pfeffer, S F. Osman*, J Org Chem **37**, 2425 (1972).

3 9 *F. Horton, W N Turner*, J Org. Chem. **30**, 3387 (1965).

3 10 (а) *H Booth, R U Lemieux*, Can J. Chem **49**, 777 (1971)
(б) *J. B. Lambert, R. G Keske, D K Wearu*, J Am. Chem Soc 89, 5921 (1967).

3 11 *G Isaksson, J. Sandstrom, I. Wennerbeck*, Tetrahedron Lett, 2233 (1967)

3 12 *J B. Lambert, R R. Clikeman, E S Magyar*, J. Am Chem Soc **96**, 2265 (1974).

3 13 *J. G Vinter, H M R Hoffmann*, J Am Chem Soc **96**, 5466 (1974).

3 14 *A Bienvenue*, J Am Chem Soc **95**, 7345 (1973)

3.15 (а). *K. Hagen, K Hedberg*, J. Am Chem Soc **95**, 8263 (1973).
(б). *R. L. Lipnick, E W. Garbisch, Jr*, J Am. Chem. Soc. **95**, 6375 (1973)
(в). *C A Kingsbury, C R Cowles*, J. Org. Chem. **40**, 1302 (1975).

3 16 (а). *H Tanida, S. Yamamoto K. Takeda*, J. Org Chem. **38**, 2792 (1973).
(б) *N L. Allinger J. C Graham*, J. Org Chem. **36**, 1688 (1971).

3 17 *P L Durette, D. Horton*, J Org Chem **36**, 2658 (1971).

3.18 (а) *E. N Marvell, R S Knutson* J Org Chem **35**, 388 (1970)
(б). *R J. Ouellette, J D Rawn, S N Ipressatu*, J Am Chem. Soc **93**, 7117 (1971).
(в). *R. L. Cook, T. B Malloy Jr*, J Am Chem Soc **96**, 1703 (1974)

3 19 (а). *G. J Karabatsos, N. Hsi*, Tetrahedron 23, 1079 (1967)

3.20 (а) *H. C Brown, J H Kawakami, S Ikegami*, J Am Chem Soc **92**, 6914 (1970).
(б). *B. Waegell, C W Jefford*, Bull. Soc Chim Fr, 844 (1964).
(в). *H. C. Brown, J. H Kawakami*, J. Am Chem Soc **92**, 1990 (1970).

ГЛАВА 4

4.1 *W. Kasters, P. deMayo*, J Am. Chem. Soc **96**, 3502 (1974)

4.2. *A. Streitwieser, Jr, H A Hammond, R H. Jagow, R M Williams, R G Jesaitis, G J Chang, R Wolf*, J Am. Chem. Soc **92**, 5141 (1970)

4 3. *M. T. H. Liu, D H T Chen*, J Chem. Soc Perkin Trans 2, 937 (1974)

4 4. *P. S Engel, J. L Wood, J. A. Sweet, J. L Margrave*, J Am Chem Soc **96**, 2381 (1974)

4 5 *O R Zaborsky, F T Kaiser* J Am Chem Soc **92**, 860 (1970)

4 6 *W. M. Schubert, J R Keefte*, J Am Chem. Soc **94**, 559 (1972).

4 7. *G. G Smith, K. J. Voorhees*, J Org. Chem **35**, 2182 (1970)

4 8. *D. H. Rosenblatt, L. A. Hull, D C. DeLuca, G T Davis, R. C Weglein, H. K R. Williams*, J Am Chem Soc. **89**, 1158 (1967)

4.9 (а). *W. K. Kwok, W. G Lee, S I. Miller*, J. Am Chem Soc **91**, 468 (1969)
(б). *H. C. Brown, E. N Peters*, J Am Chem Soc **95**, 2400 (1973).
(в). *W M. Schubert, D F Gurka*, J. Am Chem Soc **91**, 1443 (1969)
(г). *J. Roček, A. Riehl*, J Am Chem Soc. 88, 4749 (1966)

4.10 (а). *V J Shiner, Jr, J O. Stoffer*, J Am Chem Soc **92**, 3191 (1970)
(б). *M. H Davies*, J Chem Soc. Perkin Trans **2**, 1018 (1974).
(в). *J. E Baldwin, J. A Kapecki*, J Am. Chem Soc **91**, 3106 (1969)
(г) *H R Bull, K Koehler, T. C. Pletcher, J. J Ortiz, E. H. Cordes*, J Am Chem. Soc **93**, 3002 (1971).
(д). *R B Timmons, J. deGuzman, R. E. Varnerin*, J. Am Chem Soc. **90**, 5996 (1968)
(е) *Y Pocker, J H Exner*, J Am. Chem Soc **90**, 6764 (1968).
(ж). *K D McMichael*, J. Am Chem Soc **89**, 2943 (1967).
(з) *R J Cvetanović, F. J. Duncan, W. E Falconer, R S Irwin*, J Am Chem. Soc. **87**, 1827 (1965).

4.11 *A Fischer, W J. Galloway, J Vaughan*, J Chem Soc, 3591 (1964); *C. L. Liotta, E. M. Perdue, H. P. Hopkins, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7308 (1974).

4 12. *R. S Shue*, J. Am. Chem. Soc **93**, 7116 (1971)
4 13. *C. G. Swain, J. E. Sheats, K. G. Harbison*, J Am Chem Soc **97**, 783 (1975).
4 14 *R. K. Lustgarten, H. G. Richey, Jr*, J Am Chem Soc **96**, 6393 (1974).
4 15 *B W. Palmer, A. Fry*, J. Am Chem Soc **92**, 2580 (1970)
4 16. *P. F. Wells*, Linear Free Energy Relationships, Academic Press, New York, 1968, pp. 12, 13.
4 17. *J J Eisch, S-G Rhee*, J Am Chem Soc **96**, 7276 (1974)
4 18. *E. S. Lewis, J. T. Hill, E R Newman*, J Am Chem Soc **90**, 662 (1968).
4 19 *E M Arnett, D R McKelvey*, J Am Chem Soc 88, 2598 1966)
4 20. *G E Hall, J. D Roberts*, J Am Chem Soc **93**, 2203 (1971)
4 21. *C A. Bunton, G. Stedman*, J Chem Soc., 2420 (1958); *C. A Bunton, A E Halevi*, J. Chem. Soc., 4917 (1952)
4 22. *D. S Noyce, D R Hartter, F B Miles*, J. Am Chem Soc **90**, 3794 (1968).

ГЛАВА 5

5 1 *N. C Deno, J J Jaruzelski, A Schriesheim*, J Am Chem Soc **77**, 3044 (1955)
5.2 *R J Bunt, T B. McMahon J L. Beauchamp*, J Am Chem. Soc **96**, 1269 (1974)
5 3 *A. C. M Finch, M. C. R Symons*, J. Chem Soc., 378 (1965).
5 4 *E. D Hughes, C. K. Ingold, A D Scott*, J Chem. Soc., 1201 (1937)
5 5 (а) *R K. Crossland, W E. Wells, V. J Shiner, Jr*, J. Am. Chem. Soc **93**, 4217 (1971)
(б). *R. L Buckson, S G Smith*, J Org Chem. **32**, 634 (1967)
(в). *C J. Norton, Ph D Thesis*, Harvard University, 1955 [цитируемая по *P v R Schleyer, W E. Watts, R. C Fort, Jr, M. B Comisarow, G A Olah*, J Am. Chem Soc **86**, 5679 (1964)]
(г). *L N Peters, H. C Brown*, J Am Chem Soc **97**, 2892 (1975)
(д) *B R. Ree, J C. Martin*, J Am Chem Soc **92**, 1660 (1970)
(е) *F G. Bordwell, W. T. Brannen, Jr*, J Am. Chem. Soc **86**, 4645 (1964).
(ж), (з) *D. D Roberts*, J Org Chem. **34**, 285 (1969).
(и) *K. L Servis, J. D. Roberts*, J Am Chem. Soc **87**, 1331 (1965).
(к) *R. G. Lawton*, J. Am Chem Soc. **83**, 2399 (1961).
(л) *G. M. Bennett, F. Heathcoat, A N Mosses*, J. Chem. Soc., 2567 (1929).
(м). *S Kim, S S. Friedrich, L. J. Andrews, R. M. Keefer*, J. Am. Chem. Soc **92**, 5452 (1970).
5 6 (а), (б) *D. H. Ball, E. D. M. Eades, L Long, Jr.*, J. Am Chem. Soc **86**, 3579 (1964)
(в). *H. G. Richey, D V Kinsman*, Tetrahedron Lett., 2505 (1969).
(г). *P. v R Schleyer, W E Watts, C Cupas*, J Am Chem. Soc **86**, 2722 (1964).
(д) *P E. Peterson, J. E Duddey*, J Am Chem Soc **85**, 2865 (1963).
(е) *A. Colter, E. C. Friedrich, N. J Holness, S Winstein*, J Am. Chem Soc **87**, 378 (1965)
(ж) (з). *M. Cherest, H. Felkin, J Sicher, F Sipos, M Tichy*, J Chem Soc., 2513 (1965).
(и) *J C Martin, P D Bartlett*, J Am Chem Soc **79**, 2533 (1957)
(к) *S Archer, T. R Lewis, M P Bell J W Schulenberg*, J Am. Chem Soc. **83**, 2386 (1961)
(л) *D A Tomalia, J N Paige*, J Org Chem **38**, 422 (1973)
(м) *P Wilder, Jr., W.-C. Hsieh*, J Org Chem **40**, 717 (1975).
5 7 *F G Bordwell, W. T. Brannen, Jr*, J Am Chem Soc **86**, 4645 (1964)
5 8. *R. Baird, S Winstein*, J Am Chem Soc **85**, 567 (1963).
5.9 (а) *K. Yano*, J Org. Chem. **40**, 414 (1975)
(б) *N C Deno, N Friedman, J. D Hodge, J J Houser*, J Am Chem. Soc **85**, 2995 (1963)
(в), *I. Lilien, L Handloser*, J Am Chem Soc **93**, 1682 (1971)
(г) *J Barborak, P v R Schleyer*, J Am Chem Soc **92**, 3184 (1970)
5 10 *S Winstein, E T. Stafford*, J Am. Chem Soc **79**, 605 (1957)
5 11 (а). *M. Brookhart, A. Diaz, S. Winstein*, J. Am Chem Soc **88**, 3135 (1966)
(б). *G A. Olah, J M. Bollinger, C A Cupas, J Lukas*, J Am Chem Soc. **89**, 2692 (1967).
(в). *G A. Olah, R D Porter*, J Am Chem Soc **92**, 7627 (1970)
(г) *G A Olah, G Liang*, J Am Chem Soc **97**, 2236 (1975)
(д) (е). *G A Olah, G Liang*, J Am Chem Soc **93**, 6873 (1971)
5 12 *L A Paquette I R Dunkin, J P Freeman, P C Storm*, J Am Chem. Soc **94**, 8124 (1972)
5 13 *J J Tufariello, R J Lorence*, J Am Chem Soc **91**, 1546 (1969), *J. Lhomme, A Diaz, S Winstein*, J Am Chem Soc **91**, 1548 (1969)
5 14 (а) *J W Wilt, P J Chenier*, J Am. Chem Soc **90**, 7366 (1968); *S. J. Cristol, G W Nachtigall*, J Am Chem Soc **90**, 7132, 7133 (1968)
(б). *H C Brown, E N Peters* J. Am Chem Soc **97**, 1927 (1975).
(в) *P G Gassman, W. C Pike*, J Am Chem Soc. **97**, 1250 (1975).

(г). *I. Tabushi, Y Tamura, Z Yoshida, T Sugimoto*, J Am Chem Soc **97**, 2886 (1975).
(д). *H. Wiener, R A Sneen*, J Am Chem Soc. **87**, 287 (1965).
(е). *J. R. Mohrig, K. Keegstra*, J. Am Chem. Soc **89**, 5492 (1967).
(ж). *E. N. Peters, H. C Brown*, J. Am. Chem. Soc **96**, 265 (1974).

ГЛАВА 6

6.1. (а). *K. Yates, G H Schmid, T. W. Regulski, D G. Garratt, H-W. Leugn, R. McDonald*, J Am Chem. Soc. 95, 160 (1973).
(б). *J. F. King, M J. Coppen*, Can. J Chem **49**, 3714 (1971)
(в). *N C. Deno, F. A Kish, H J. Peterson*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 2157 (1965).
(г). *M. A. Cooper C M. Holden, P Loftus, D. Whittaker*, J. Chem. Soc. Perkin Trans 2, 665 (1973).
(д). *R. A. Bartsch, J. F Bunnett*, J Am. Chem Soc. **91**, 1376 (1969)
6.2. (а) *H. Wong, J. Chapuis, I. Monković*, J Org Chem. **39**, 1042 (1974)
(б). *P. K Freeman, F A Raymond, M. Grostic*, J Org. Chem **32**, 24 (1967)
(в). *N. H. Cromwell D J. Cram, C. E. Harris*, Org Synth. **III**, 125 (1953).
(г). *L. C King, L. A Subluskey, E W Stern*, J. Org Chem. **21**, 1232 (1956).
(д). *M. L. Poutsma, P. A Ibarbia*, J. Am. Chem. Soc. 93, 440 (1971).
6.3 *C H. DePuy, A. L. Schultz, J Org. Chem. 39, 878 (1974)*.
6.4 (а)—(в) *R O C Norman, C. B. Thomas*, J. Chem. Soc. C, 1115 (1967)
(г.) *H. A Hart P A Law*, J. Am. Chem. Soc. **84**, 2462 (1962); *J. C. Martin, R J. Arhart*, J. Am Chem Soc. **93**, 4327 (1971).
6.5 *D. Y. Curtin, R. D Stolow, W Maya*, J. Am Chem. Soc. **81**, 3330 (1959).
6.6. *D. S. Noyce D R Hartter R. M. Pollack*, J. Am Chem Soc. *90, 3791 (1968)*.
6.7. *R. C Fahey, C. A McPherson*, J Am Chem Soc. **91** (3865 (1965); *R. C. Fahey, M W Monahan, C. A. McPherson*, J. Am Chem. Soc **92**, 2810 (1970).
6.8. *C. L. Wilkins, T W. Regulski*, J. Am. Chem. *Soc* **94**, *6016 (1972)*.
6.9 *P. S Skell, R. G Allen*, J. Am Chem. Soc **81**, 5383 (1959).
6.10. *W. H. Saunders, A. F. Cockerill*, Mechanisms of Elimination Reactions, Wiley, New York, 1973, pp 79, 80.
6.11. *M. Anteunis, H. Peeters*, J Org. Chem. **40**, 307 (1975)
6.12 (а). *J. A. Marshall, G. L. Bundy*, J Am. *Chem. Soc. 88, 4291 (1966)*.
(б). *E. J. Corey, J. Casanova, Jr*, J Am Chem Soc. **85**, 165 (1963).
(в). *P. F. Hudrlik, D. Peterson*, J Am Chem Soc **97**, 1464 (1975)
6.13. *D. S Noyce, D. R Hartter, F B Miles*, J Am Chem. Soc. **90**, 3794 (1968).
6.14. *Y. Pocker, K. D Stevens, J J Champoux* J Am Chem. Soc. **91**, 4199 (1969).
6.15 *H C Brown, K-T. Liu* J Am *Chem Soc. 89, 3900 (1967)*.
6.16 (а). *T T Coburn, W M. Jones*, J. Am Chem Soc **96**, 5218 (1974).
(б). *S. P Acharya, H. C Brown*, Chem Commun, 305 (1968).
(в) *J. P Schaeffer, L Endres*, Org Synth **47**, 31 (1967)
(г). *G Stork, M E. Jung*, J. Am Chem Soc. **96**, 3682 (1974).
6.17. *W H Saunders, Jr, D G Bushman, A F. Cockerill*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 1775 (1968).

ГЛАВА 7

7.2 (б). *G L. Closs, L. E Closs*, J Am Chem *Soc* **85** *2022 (1963)*.
(е) *R Breslow*, J. Am Chem Soc **79**, 1762 (1957).
(ж). *K Ogura, G Tsuchihashi*, Tetrahedron Lett, 3151 (1971).
(з). *G. L. Closs, R B Larrabee* Tetrahedron Lett, 287 *(1965)*
(и) *R. B. Woodward, C. Wintner*, Tetrahedron Lett, 2689 (1969).
7.3 (а) *T-Y Luh, L M Stock*, J Am. Chem Soc **96**, 3712 (1974).
(б). *H W. Amburn, K C. Kauffman, H Shechter*, J. Am Chem. Soc 91, 530 (1969)
7.4 *G. A. Abad, S P Jindal, T T Tidwell, J. Am Chem Soc* **95**, *6326 (1973)*.
7.6 *G. B. Trimitsis, E. M Van Dam*, J. Chem. Soc Chem Commun, 610 (1974).
7.7. *A. Streitwieser, Jr., W. B. Hollyhead, A. H Pudjaatmaka, P. H. Owens, T. L Kruger, P. A Rubenstein, R A. MacQuarrie, M. L Brokaw, W K. C. Chu, H. M. Niemeyer*, J Am Chem Soc **93**, 5088 (1971)
7.8 *G Büchi, D M Foulkes, M. Kurono, G. F. Mitchell, R. S Schneider*, J. Am. Chem. Soc 89, 6745 (1967).
7.9 (а) *P T Lansbury*, J Am Chem Soc **83**, 429 (1961)
(б) *D W. Griffiths C D Gutsche*, J Am Chem Soc 93, 4788 (1971).
(в) *T D Hoffman, D J Cram*, J. Am Chem Soc 91, 1000 (1969).
(г) *F Ramirez, K Tasaka N B Desai C P Smith*, J Org. Chem. 33, 25 *(1968)*.
7.10 *A Streitwieser, Jr R G Lawler C Perrin*, J Am Chem Soc. 87, 5383 (1965); *J E Hofmann, A Schriesheim, R F Nickols*, Tetrahedron Lett., 745 (1965).
7.11 *E [illegible]* J Org Chem 30, 2180 (1965).
7.12 *B G [illegible]* Soc 96 [illegible] (1974).

7.13. *A. Nickon, J. L. Lambert*, J. Am. Chem. Soc. 84, 4604 (1962).
7.14. *S. Danishefsky, R. K. Singh*, J. Am. Chem. Soc. 97, 3239 (1975).
7.15. *R. B. Woodward, G. Small, Jr.*, J. Am. Chem Soc. 72, 1297 (1950).
7.16 (а). *E. J. Corey, T. H. Topie, W. A. Wozniak*, J. Am. Chem. Soc, 77, 5415 (1955).
(б). *E. W. Garbisch, Jr.*, J. Org. Chem. 30, 2109 (1965).
(в). *F. Caujolle, D. Q. Quan*, C. R. Acad. Sci. C, 265, 269 (1967).
(г). *C. W. P. Crowne, R. M. Evans, G. F. H. Green, A. G. Long*, J. Chem. Soc., 4351 (1956).
7.17. *H. M. Walborsky, L. M. Turner*, J. Am. Chem. Soc. 94, 2273 (1972).

ГЛАВА 8

8.1. *R. P. Bell*, Adv. Phys. Org. Chem. 4, 1 (1966).
8.2. *T. C. Bruice, D. Piszkiewicz*, J. Am. Chem. Soc 89, 3568 (1967).
8.3 (а), (б). *M. M. Kreevoy, R. W. Taft, Jr.*, J. Am. Chem. Soc. 77, 5590 (1955).
(в), (г). *M. M. Kreevoy, C. R. Morgan, R. W. Taft, Jr.*, J. Am. Chem Soc. 82, 3064 (1960).
8.4 (а). *T. Maugh, II, T. C. Bruice*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3237 (1971)
(б). *L. E. Eberson, L.-A. Svensson*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3827 (1971).
(в). *A. Williams, G. Salvadori*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 883 (1972).
(г). *G. A. Rogers, T. C. Bruice*, J. Am. Chem. Soc. 95, 2463 (1974).
(д). *K. Bowden, G. R. Taylor*, J. Chem. Soc., B, 145, 149 (1971); *M. S. Newman, A. L. Leegwater*, J Am. Chem. Soc. 90, 4410 (1968).
(е). *T. C. Bruice, S. J. Benkovic*, J. Am. Chem. Soc, 85, 1 (1963).
8.5. *E. H. Cordes, W. P. Jencks*, J. Am. Chem. Soc 85, 2843 (1963).
8.6. *E. Anderson, T. H. Fife*, J. Am Chem. Soc., 95, 6437 (1973).
8.7. *M. W. Williams, G. T. Young*, J Chem Soc., 3701 (1964).
8.8. *R. Breslow, C. McAllister*, J. Am. Chem. Soc. 93, 7096 (1971).
8.9. *H. R. Mahler, E. H. Cordes*, Biological Chemistry, Harper and Rov, New York, 1966, p 201.
8.10. *R. P. Bell, M. H. Rand, K. M. A. Wynne-Jones*, Trans, Faraday Soc. 52, 1093 (1956).
8.11. *J. Hine, M. S. Cholod, W. K. Chess, II*, J. Am. Chem. Soc. 95, 4270 (1973).
8.12. *H. G. Bull, K. Koehler, T. C. Pleicher, J. J. Ortiz, E. H. Cordes*, J. Am. Chem. Soc. 93, 3002 (1971).
8.13 (а). *J. A. Moore, D. L. Dalrymple*, Experimental Methods in Organic Chemistry, W. V. Saunders Co., Philadelphia, 1971, p. 168.
(б). *J. P. Arens*, Rec. Trav. Chim Pays-Bas 74, 769 (1955).
(в). *R. Paul, G. W. Anderson*, J. Am. Chem. Soc. 82, 4596 (1960).
8.14. *D. S. Noyce, R. M. Pollack*. J. Am. Chem Soc. 91, 7158 (1969).
8.15. *J. F. Kirsch, A. Kline*, J. Am. Chem. Soc. 91, 1841 (1969).
8.16. *D. N. Kevill, P. D. Foss*, J. Am. Chem. Soc. 91, 5054 (1969).
8.17. *L. DoAmaral, M. P. Bastos, H. G. Bull, E. H. Cordes*, J. Am. Chem. Soc. 95, 7369 (1973).
8.18 (а). *T. C. Bruice, I. Oka*, J. Am. Chem Soc, 96, 4500 (1974).
(б). *R. Hershfield, G. L. Schmir*, J. Am. Chem. Soc. 95, 7359 (1973).
(в). *T. H. Fife, J. E. C. Hutchins*, J. Am. Chem. Soc 94, 2837 (1972).
(г). *J. Hine, J. C. Craig, Jr., J. G. Underwod, II, F. A. Via*, J. Am, Chem. Soc. 92, 5194 (1970).
8.19. *R. L. Schowen, C. R. Hopper, C. M. Bazikian*, J. Am. Chem Soc 94, 3095 (1972).
8.20. *A. L. Mori, L. L. Schaleger*, J. Am. Chem. Soc. 94, 5039 (1972).
8.21. *E. H. Cordes, W. P. Jencks*, J. Am. Chem. Soc. 85, 2843 (1963).
8.22. *G. A. Rogers, T. C. Bruice*, J. Am Chem. Soc. 95, 2463 (1974).
8.23. *T. S. Davies, P. D. Feil, D. G. Kubler, D. I. Wells, Jr.*, J. Org. Chem. 40, 1478 (1975).
8.24. *R. A. McClelland*, J. Am. Chem. Soc. 97, 3177 (1975).

ГЛАВА 9

9.1. *P. Reeves, T. Devon, R. Pettit*, J. Am. Chem. Soc 91, 5690 (1969).
9.2 (а). *H. L. Ammon, G. L. Wheeler*, J. Am. Chem. Soc. 97, 2326 (1975).
(б). *W. von E. Doering, C. H. DePuy*, J. Am. Chem. Soc, 75, 5955 (1953).
(в). *J. H. M. Hill*, J. Org. Chem. 32, 3214 (1967).
(г). *D. J. Bertelli*, J Org. Chem. 30, 891 (1965).
9.3 (а). *C. K. Ingold, E. H. Ingold*, J. Chem. Soc., 2249 (1928).
(б). *R. I. Albers, E. C. Kooyman*, Rec. Trav. Chim 83, 930 (1964).
(в). *J. R. Knowles, R. O. Norman*, J. Chem. Soc., 2938 (1961).
(г). *A. Gastaminza, T. A. Modro, J. H. Ridd, J. H. P. Utley*, J. Chem. Soc. V, 534 (1968).
(д). *J. R. Knowles, R. G. C. Norman, G. K. Radda*, J. Chem. Soc., 4885 (1960).
(е). *F. L. Riley, E. Rothstein*, J. Chem. Soc., 3860 (1964).

9.4. *T. C. van Hoek, P. E Verkade, B. M. Wepster*, Rec. Trav. Chim **77**, 559 (1958); *A van Loon, P. E. Verkade, B. M. Wepster*, Rec Trav Chim. **79**, 977 (1960).
9.5. (а) *W. von E Doering, F L. Detert*, J. Am Chem Soc **73**, 876 (1951)
(б). *E F. Jenny, J. D Roberts* J. Am Chem Soc **78**, 2005 (1956)
9.6. *J. E. Dubois, J. J. Aaron, P. Alcais, J. P. Douces, F. Rothenberg, R. Uzan*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 6283 (1972)
9 7 *R. M Roberts, D Shuengthong*, J. Am Chem Soc **86**, 2851 (1964).
9 8 *M E. Kurz, L T. A. Yang, E. P. Zahora, R. C. Adams*, J. Org. Chem. **38**, 2271 (1973).
9 9 *G. A. Olah, S J Kuhn, S. H. Flood, J C Evans*, J. Am. Chem. Soc. **84**, 3687 (1962).
9 10 *B. A. Hess, Jr., L J. Schaad*, J Am Chem Soc. **93**, 305 (1971).
9.11 (а). *K. Dey, C Eaborn, D R M. Walton*, Organomet. Chem. Synth **1**, 151 (1970—1).
(б) *S. Winstein R Baird*, J Am Chem Soc. **79**, 756 (1957).
(в). *H. G. Richey, Jr., R K. Lustgarten, J. M. Richey*, J. Org Chem **33**, 4543 (1968).
9 12 *P C Myhre, M. Beug, L L. James*, J. Am Chem Soc. **90**, 2105 (1968)
9 13. *P. Rys, P Skrabal, H. Zollinger*, Angew Chem Int. Ed. Engl **11**, 874 (1972)
9 14 *D Bostwick, H F Henneike, H. P. Hopkins, Jr., J* Am. Chem. Soc **97**, 1505 (1975).
9 15 *C. K. Ingold*, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969, pp. 340—344 (имеется перевод: *К. Ингольд* Теоретические основы органической химии.— Пер с англ /Под ред. И. П Белецкой. М., Мир, 1973), *C. G. Swain, D. R. Crist*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 3195 (1972).
9 16. *M. L. Bird, C K Ingold*, J Chem Soc., 918 (1938), *J D Roberts, J. K Sanford, F. L J. Sixma, H. Cerfontain, R. Zagt*, J Am Chem Soc **76**, 4525 (1954)
9.17. *E Baciocchi, F Cacace, G Ciranni G Illuminati*, J Am Chem Soc, **94**, 7030 (1972).
9.18. *L M Jackman, V. R. Haddon*, J Am Chem Soc **96**, 5130 (1974); *M. Gates, D. L. Frank, W. C von Felten*, J. Am Chem. Soc **96**, 5138 (1974).
9.19 *D. S Noyce, P A. Kittle, E. H Banitt*, J. Org Chem 33, 1500 (1968).
9 20 (а). *P. A. Plattner, E Heilbronner, S. Weber*, Helv Chim Acta **35**, 1036 (1952); *E Heilbronner, M Simonetta*, Helv Chim. Acta **35**, 1049 (1952).
(б). *M. Roberts, H Hamberger, S. Winstein*, J Am Chem Soc **92**, 6346 (1970).
(в). *W. Kirmse, L. Horner*, Justus Liebigs Ann Chem. **614**, 4 (1958).

ГЛАВА 10

10 2. *D. H. Hunter, S K. Sim*, J. Am Chem Soc. **91**, 6202 (1969)
10.3. *K. B. Wiberg, V. Z. Williams, Jr., L. E. Friedrich*, J Am. Chem. Soc **90**, 5338 (1968).
10 4 *P. S Skell, S. R Sandler*, J Am Chem Soc **80**, 2024 (1958).
10 5 (а). *E. Vogel*, Justus Liebigs Ann Chem **615**, 14 (1958).
(б) *A. C Cope, A C. Haven Jr., I L. Ramp, E R Trumbull*, J Am. Chem. Soc. **74**, 4867 (1952).
(в) *R. Pettit*, J Am. Chem Soc 82, 1972 (1960).
10.6. *P S. Wharton, R. A Kretchmer*, J. Org Chem 33, 4258 (1958)
10 7. *A. G. Anastassiou, V Orfanos, J H Gebrian* Tetrahedron Lett., 4491 (1969); *P. Radlick, G. Alford*, J Am. Chem Soc. **91**, 6529 (1969)
10.8 (а) *L A Paquette, M. Oku*, J. Am. Chem Soc **96**, 1219 (1974)
(б). *A E Hill, G. Greenwood, H M R Hoffmann*, J Am Chem. Soc. **95**, 1338 (1973)
(в) *S W Staley, T. J. Henry*, J Am Chem Soc 93, 1292 (1971).
(г). *T. Kauffmann, E Köppelmann*, Angew Chem Int Ed Engl. **11**, 290 (1972).
10.9 *L. A Paquette, R. S Beckley*, J. Am. Chem Soc **97**, 1084 (1975).
10 10 *R. Huisgen, W. E Konz* J Am. Chem Soc **92**, 4102 (1970)
10.11. *S. V. Ley, L A Paquette*, J Am Chem Soc **96**, 6670 (1974).
10.12. *P. Radlick, W Fenical*, Tetrahedron Lett., 4901 (1967).
10 13. *R K Hill, J. W. Morgan R V Shetty, M F Synerholm*, J Am Chem. Soc. **96**, 4201 (1974); *H. M. R Hoffmann*, Angew Chem Int Ed Engl. 8, 556 (1969).
10 14 (а). *R. Noyori, N. Hayashi, M. Kato*, J Am. Chem Soc **93**, 4948 (1971)
(б) *W. F Bullups, K. H Leavell, E S. Lewis, S Vanderpool*, J. Am Chem Soc. **95**, 8096 (1973)
(в). *W Grimme, H J. Riebel, E. Vogel*, Angew. Chem Int Ed. Engl. 7, 823 (1968).
10 15 (а). *A K Cheng, F. A. Anet, J Mioduski, J Meinwald*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 2887 (1974).
(б) *J S McKennis, L Brener, J S Ward, R Pettit*, J Am. Chem. Soc. **93**, 4957 (1971).
(в) *W Grimme, H. J Riebel, E Vogel*, Angew Chem. Int Ed Engl 7, 823 (1968).
(г). *W Grimme*, J Am Chem Soc **94**, 2525 (1972)
(д). *J J Gajewski, L K Hoffman, C N Shih*, J. Am Chem Soc. **96**, 3705 (1974).
(е). *R. P. Lutz, J. D Roberts* J Am Chem Soc **83**, 2198 (1961).

10.16 (а). *L. A. Feiler, R. Huisgen, P. Kopitz*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 2270 (1974).
(б). *L. A. Paquette, M. J. Wyvratt*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 4671 (1974); *D. McNeil, B. R. Vogt, J. J. Sudol., S. Theodoropulos, E. Hedaya*, J. Am. Chem. Soc **96**, 4673 (1974).
(в). *D. Bellus, H.-C. Mez, G. Rihs, H. Sauter*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 5007 (1974).
(г). *W. Grimme*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2381 (1973).
(д). *W. Weyler, Jr., L. R. Byrd, M. C. Caserio, H. W. Moore*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 1027 (1972).
10.17. *M. Newcomb, W. T. Ford*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7186 (1973).
10.18 (а). *A. Viola, L. Levasseur*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 1150 (1965).
(б). *S. F. Reed, Jr.*, J. Org. Chem. **30**, 1663 (1965).
(в). *T. S. Cantrell, H. Shechter*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5868 (1967).
(г). *R. B. Woodward, R. E. Lehr, H. H. Inhoffen*, Justus Liebigs Ann. Chem. **714**, 57 (1968).
(д). *R. B. Woodward, T. Katz*, Tetrahedron **5**, 70 (1959).
(е). *N. J. Turro, W. B. Hammond*, Tetrahedron **24**, 6029 (1968).
(ж). *J. S. McConaghy, Jr., J. J. Bloomfield*, Tetrahedron Lett., 3719 (1969).
(з). *W. J. Linn, R. E. Benson*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3657 (1965).
(и). *J. K. Crandall, W. H. Machleder*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 7292 (1968).
(к). *M. Jones, Jr., S. D. Reich, L. T. Scott*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3118 (1970).
(л). *M. Jones, Jr., B. Fairless*, Tetrahedron Lett., 4881 (1968); *R. T. Seidner, N. Nakatsuka, S. Masamune*, Can. J. Chem. **48**, 187 (1970).
10.19 *H. D. Martin, E. Eisenmann*, Tetrahedron Lett., 661 (1975).
10.20. *W. E. Billups, B. A. Baker, W. Y. Chow, K. H. Leavell, E. S. Lewis*, J. Org. Chem. **40**, 1702 (1975).
10.21 *R. P. Valkovich, J. L. Conger, F. A. Castiello, T. D. Brodie, W. P. Weber*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 901 (1975).

ГЛАВА 11

11.1. *C. C. Lee, D. Unger*, Can. J. Chem. **50**, 593 (1972).
11.2 (а). *E. Vogel, W. Grimme, E. Dinné*, Tetrahedron Lett., 391 (1965).
(б). *J. Meinwald, J. W. Young*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 725 (1971).
(в). *D. M. Madigan, J. S. Swenton*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 6316 (1971).
(г). *E. J. Corey, A. G. Hortmann*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 4033 (1963).
(д), (е). *K. M. Schumate, P. N. Neumann, G. J. Fonken*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3996 (1965). *K. M. Schumate, G. J. Fonken*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 1073 (1966).
(ж). *H. E. Zimmerman, M.-L. Viriot-Villaume*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 1274 (1973).
(з). *R. L. Coffin, R. S. Givens, R. G. Carlson*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7554 (1974).
11.3 (а). *O. Rodriquez, H. Morrison*, Chem. Commun., 679 (1971).
(б). *W. G. Dauben, M. S. Kellogg*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3805 (1971).
(в). *D. H. R. Barton, D. L. J. Clive, P. D. Magnus, G. Smith*, J. Chem. Soc. C, 2193 (1971).
11.4. *T.-Y. Leong, T. Imagawa, K. Kimoto, M. Kawanisi*, Bull. Chem. Soc. Japan, **46**, 596 (1973).
11.5 (а). *G. W. Shaffer, M. Pesaro*, J. Org. Chem. **39**, 2489 (1974).
(б). *D. R. Morton, N. J. Turro*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 3947 (1973).
(в). *H. Hart, A. F. Naples*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 3256 (1972).
(г). *M. Pomerantz, G. W. Gruber*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 6615 (1971).
(д). *O. L. Chapman, G. W. Borden, R. W. King, B. Winkler*, J. Am. Chem. Soc. **86**, 2660 (1964). *A. Padwa, L. Brodsky, S. Clough*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 6767 (1972).
(е). *R. K. Russell, R. E. Wingard, Jr., L. A. Paquette*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7483 (1974).
(ж). *D. I. Schuster, C. W. Kim*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 7437 (1974).
(з). *W. G. Dauben, M. S. Kellogg, J. I. Seeman, W. A. Spitzer*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 1786 (1970).
(и). *A. Padwa, W. Eisenberg*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2590 (1970).
(к). *D. H. R. Barton, G. Quinkert*, J. Chem. Soc., 1 (1960).
(л). *R. S. Cooke, G. D. Lyon*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3840 (1971).
(м). *D. Bryce-Smith, J. E. Lodge*, J. Chem. Soc., 695 (1963); *E. Grovenstein, Jr., D. V. Rao*, Tetrahedron Lett., **148** (1961).
(н). *L. E. Friedrich, J. D. Bower*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 6869 (1973).
11.6. *W. B. Hammond, T. S. Young*, Tetrahedron Lett., 1173 (1975).
11.7. *H. E. Zimmerman, R. S. Givens, R. M. Pagni*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 6096 (1968).
11.8 *P. J. Wagner, P. A. Kelso, R. G. Zepp*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 7480 (1972).
11.10 *N. J. Turro, D. S. Weiss*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 2185 (1968).
11.11. *F. D. Lewis, R. W. Johnson, D. E. Johnson*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 6090 (1974).
11.12 *H. E. Zimmerman*, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **8**, 1 (1969).
11.13 *K. R. Huffman, M. Burger, W. A. Henderson, Jr., M. Loy, E. F. Ullman*, J. Org. Chem. **34**, 2407 (1969).

11.14. *S. Boue, R. Srinivasan*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3226 (1970); *J. Saltiel et al.*, Org. Photochem., **3**, 1 (1973).
11.15. *H. E. Zimmerman, R. J. Boether W. Braig*, J. Am. Chem Soc. **95**, 2155 (1973).
11.16. *J. R. Scheffer, K. S. Bhandari, R E Gayler, R. A. Wostradowski*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 2178 (1975).
11.17. *C. W. Jefford, F. Delay*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 2272 (1975).

ГЛАВА 12

12.1. *W. H. Urry, D. J. Trecker, H. D Hartzler*, J. Org. Chem. **29**, 1663 (1964).
12.2 *H. Pines, N. C. Sih, D B. Rosenfield*, J. Org. Chem. **31**, 2255 (1966).
12.3. *L. H Gale*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 4661 (1961)
12.4. *D. D. Tanner, H Yabuuchi, E V. Blackburn*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 4802 (1971).
12 5 *N. G. Brace*, J. Am Chem Soc. **86**, 523 (1964).
12.6. *L. K. Montgomery, J. W. Matt*, J. Am Chem. Soc. **89**, 6556 (1967).
12.7. *W. A. Bonner, F. D. Mango*, J. Org Chem. **29**, 430 (1964).
12 8. *D. H. Levy, R. J. Myers*, J. Chem. Phys. **41**, 1062 (1964).
12.9. *J. K. Kochi, P. J Krusic*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 7157 (1968).
12.10 *E. A. Mayeda*, J. Am Chem. Soc. **97**, 4012 (1975).
12 11. *P. D. Bartlett, R E. Pincock, J. H. Rolston, W. G. Schindel, L. A. Singer*, J. Am Chem. Soc **87**, 2590 (1965).
12.12. *E. S. Huyser, B. Giddings*, J Org Chem. **27**, 3391 (1962).
12.13 (а). *G. H. Cleland*, Org. Synth. **51**, 1 (1971).
(б). *K. Fukunishi, Y. Inoue, Y. Kishimoto, F. Mashio*, J. Org. Chem. **40**, 628 (1975).
(в). *C. Walling, D. Bristol*, J. Org. Chem. **37**, 3514 (1972).
(г). *D. H. Miles, P. Loew, W. S. Johnson, A. F. Kluge, J. Meinwald*, Tetrahedron Lett., 3019 (1972).
(д). *K. Pedersen, P. Jakobsen, S.-G. Lawesson*, Org. Snyth. **V**, 70 (1973).
(е). *R. Dowbenko*, Org. Synth. **V**, 93 (1973).
(ж). *W. H. Sharkey, C. M. Langkammerer*, Org. Snyth. **V**, 445 (1973).
12.14. *E. I. Heiba, R. M. Dessau, W. J. Koehl, Jr.*, J. Am Chem. Soc. **90**, 5905 (1968).
12.15. *C L. Karl, E. J. Maas, W. Reusch*, J Org. Chem **37**, 2834 (1972).
12.16. *P. R Story, D. D. Denson, C. E. Bishop, B. C. Clark, Jr., J.-C. Farine*, J Am. Chem, Soc. **90**, 817 (1968).
12.17. *E Muller*, Tetrahedron Lett., 1835 (1974).
12.18. *K. J Shea, P. S Skell*, J. Am Chem. Soc. **95**, 6728 (1973).
12.20. *E. S. Huyser, R. M. Kellogg*, J. Org. Chem. **30**, 2867 (1965).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Систематические названия соединений даны в инвертированной форме по типу, используемому в указателях Chemical Abstracts

Адамантан
1-бром-186
2-бром-194
1-бром-2-метил- 194
2-*трет*-бутил-2-нитробензоилокси- 195
2-метил-2-нитробензоилокси- 195
2-неопентил-2-нитробензоилокси- 195
Адамантен 108
Адамантил-ионы 185, 186
Азиридин 60
Азобензол 456
Азобутан 129
Азометан 456
Азосочетание 355, 367, 368
Азулен 337, 338, 340, 377, 379
Акриловая кислота, эфиры 402, 404
Акролеин 79
Аланин 46, 65
Аллен 14
1,3-диметил- 48, 53
Аллилвиниловый эфир 397
Аллил-катион 17, 333
2-метил- 405
Аллиловый спирт 388
Аллил-радикал 19, 456, 459
Аллилфениловый эфир 397
Аллилхлорид 195
Аллильное напряжение 88
Альдера правило 401
Альфа-эффект 188, 189
Амарин 410
трет-Амил-катион 183, 185
Аммиак 19, 60, 146, 188
Анизол
галогенирование 152, 355, 360, 376, 378
нитрование 351, 378
Анизол (производные)
4-бром- 351, 357, 361, 369, 378
3,5-диметокси- 363
4-иод- 351, 369
4-метокси- 378
4-нитро- 369
4-хлор- 369
Анилин 351, 475
N-ацетил- 357
метилпроизводные 351, 376
4-нитро- 38
Аномерный эффект 94
Антараповерхностные процессы 392
Антиароматические переходные состояния 385
Антиароматичность 326
Анти-конформации 73
Анти-присоединение 59, 241, 242
Анти-элиминирование 59, 257—260
Антрацен 36, 337, 371
Анулены 35, 327а
Апокамфан, 1-хлор- 186
Аргинин 315
Ароматические
замещение 343 сл.
переходные состояния 385
Ароматичность 324 сл.
в заряженных циклах 333 сл.
Аррениуса уравнение 128
Асимметрии элементы 44 сл.
Асимметрическая индукция 59
Аспарагиновая кислота 315
Аспирин см. Бензойная кислота, 2-ацетокси-
Аутоокисление 473, 474
Афлатоксин 288
Ахиральность 44
Аценафтилен 337
Ацетали 293, 311
Ацетальдегид
восстановление 63
гидратация 62, 292, 319
конформации 79, 98, 99
Ацетальдегид (производные)
ацетали 293, 317
имины 319
трифтор- 292
хлор- 317
Ацетанилид см. Анилин, N-ацетил-
Ацетилацетон см. Пентандион-2,4
Ацетилен 13, 14, 19
бром- 161
фенил- 251, 273
Ацетилпероксид 455, 467
перхлор- 454
Ацетон 16, 43, 467
восстановление 299
гидратация 292
дейтерирование 278
енолизация 283, 284
кислотность 276, 286
радикальные реакции 480
структура 467
Ацетон (производные)
гексафтор- 292
кетали 317
1,1,1-трифтор- 292
1-фенил- 284
1-хлор- 196
Ацетонитрил 14, 16, 276, 279, 286, 467
Ацетофенон 125, 276, 299
трифенил- 288
трифтор- 288
хлор- 196

Базисные наборы АО 24
Байера — Виллигера реакция 474
Банановые связи 15
Барбаралан 400
Баррелен, бензо- 445
Безизлучательные процессы 418
Бензальдегид 125, 299, 311, 312, 319, 320
Бензвален 439
Бензгидроя, производные 176
Бензениевые ионы 344 сл.
Бензилдитион 160
Бензил-катион 180, 181
метокси- 183
Бензилметилсульфоксид 64
Бензил-радикал 19
Бензилтозилат 200
Бензил-*п*-толилсульфоксид 48
Бензилфенилсульфон 280, 287

Бензилхлорид
4-бром- 134
4-метокси- 364
4-нитро- 134, 364, 491, 492
Бензоилпероксид 453, 455
Бензоилхлорид, 4-нитро- 320
Бензойная кислота 130, 133, 319, 351
2-ацетокси- 312, 313
2-гидрокси- см. Салициловая кислота
4-изопропенил- 265
3-нитро- 133
2,4,6-триметил- 302
4-хлор- 133
эфиры 130, 133
Бензол
алкилирование 363, 364
ацилирование 355, 366
водородный обмен 362
галогенирование *152*, 355, *360*, *361*, 376, 378
диэлектрическая проницаемость 146
кислотность 273, 286
нитрование 123, 124, 352, 355—358
нитрозирование 355
структура 14, 17, 18, 33—35, 324 сл.
сульфирование 355
фотореакции 439
Бензол (производные)
аллил- 473
амино- см. Анилин
анион-радикал 449, 460
бром- 351, 357, 361, 378
трет-бутил- 358, 359
1,4-ди(*изопропил*)- 368
диметил- см. Ксилолы
изопропил- см. Кумол
иод- 351
метил- см. Толуол
нитро- 146, 152, 346, 351, 355—359
пропил- 471
1,3,5-три-*трет*-бутил- 369, 387, 440, 475
фтор- 39, 347, 351, 357, 376
хлор- 351, 378
циано- 351
этил- 19, 20, 351, 357, 358, 470, 473
Бензол-1,2-дикарбоновая кислота см. Фталевая кислота
Бензофенон 299, 425, 431, 461
1,1′-Бинафтил 48, 61
Бифенил 61, 475
4,4′-диамино- 462
2,2′-диамино-6,6′-диметил- 48
Бифенилен 337, 339
Бицикло[1.1.0]бутан 104, 105
1,2,2-триметил- 105
Бицикло[2.2.0]гексадиен-2,5 387
Бицикло[3.1.0]гексан, 6 тозилокси- 390
Бицикло[2.1.1]гексанон 287
Бицикло[3.1.0]гексанон-2, 5,6-дифенил- 446
Бицикло[3.1.0]гексен, производные 395
Бицикло[4.1.0]гептадиен-2,4 388
Бицикло[2.2.1]гептан см. Норборнан
Бицикло[3.2.0]гептен-2, 6-ацетокси- 395
Бицикло[3.2.0]гептен-6, 6,7-диметил- 381
Бицикло[6.2.0]декадиен-4,9 412
Бицикло[6.1.0]нонатриен 2,4,6 342, 411
Бициклононены 108
Бицикло[4.2.0]октадиен 2,4 388
Бицикло[5.1.0]октадиен-2,5 см. Гомотропилиден
Бицикло[2.2.2]октан, 1-бром- 186
Бицикло[5.1.0]октан, 8-бром- 390
Бицикло[2.2.2]октанол, эфиры 217
Бицикло[2.2.2]октанон 287, 445
Бицикло[2.2.2]октен-1 108
Бицикло-[4.2.0]октен 381
Бицикло[3.3.0]октил-катион 183
Бицикло[2.2.2]октил-радикал 459
Бицикло[2.1.0]пентан, дифенил- 439
Бредта правило 107
Бромоформ 478, 479
Бульвален 400
Бутадиен-1,3 32, 41, 78, 381 сл., 401—404, 422
2,3-диметил- 423, 446
ион-радикал 499
Бутален 337
Бутан 19, 20, 73, 74, 82, 460, 472
2-ацетокси- 201
2-бромэтокси- 197, 204
1-бром- 200
2-бром- 224, 256
2-бром-2-метил- 224
2-бром-3-метил- 224
2-бром-3-фенил- 50
2,2-диметил- 20
2,3-диметил- 19, 20
2-иод- 59, 255, 256
2-метил- см. Изопентан
2-метил-2-хлор- 224
2,2,3,3-тетраметил- 20, 21
тозилокси- 212, 213, 256
2-фенил- 274
1-хлор- 196, 466
2-хлор- 256, 466
Бутаналь, 2,3,4-тригидрокси- 49
Бутандиол-2,3 75
Бутандион-2,3 462
Бутановая кислота, 3-метил-2-фенил- 52
Бутанол-1 183, 197
4-хлор- 205
Бутанол-2 44, 46, 183, 224
н-Бутанол см. Бутанол-1
втор-Бутанол *см. Бутанол-2*
трет-Бутанол 146, 183
Бутанон-2 273, 283
3,4-дибром-4-фенил- 251
3,3-диметил- 283, 317
3-метил- 278, 283
Бутен-1 255, 256
галогенирование 248
конформации 77
фотореакции 433
энергетика 19, 20
Бутен-1 (производные)
2,2-диметил- 20
3,3-диметил- 20, 243
2-метил- 20, 75, 241, 249
3-метил- 20, 243
Бутен-2 59, 255, 256
восстановление 118, 119
галогенирование 246, 248, 471
гидрогалогенирование 241
реакции с пероксидами 55, 56
фотореакции *433*
энергетика 20, 21
Бутен-2 (производные)
2,3-диметил- 20, 244, 247—249
3,3-диметил- 20
2-метил- 20, 241, 248

Бутен-2 (производные)
2-фенил- 246
Бутен-2-аль 317
Бутен-3-ил-радикал 452
Бутен-1-он-3, 2-бром-1-фенил- 251
Бутил-1-амин 202, 315
4-бром- 206
Бутил-2-амин 202
2 фенил 202
трет-Бутилгидропероксид 455
Бутил 2-катион 183, 211, 218
2-фенил- 201, 202
трет-Бутил-катион 177, 184, 233
трет-Бутилпероксил 452, 456
трет-Бутилперэфиры 468, 469
трет-Бутил-радикал 457
трет-Бутилхлорид 129, 146
Бутин-3-ол-1 251
трет-Бутоксил-радикал 456, 473, 487

Вагнера-Мейервейна перегруппировка 218, 220
Валентности направленные 12
Валентные
связи 12 сл.
таутомерия 388
Валериановая кислота 490
Валин 69
Ванны конформации 80, 81
Вестхеймера метод 71
ВЗМО 25
Винилаллиловый эфир 129
Винил-катион 186
Винные кислоты 51
Витамины D 396
Внутренний возврат 271, 288
Возбужденные молекулы 417 сл.
Вудворда — Гофмана правило 380, 381, 405, 422

Гайтлера — Лондона расчеты 12
Галогенирование
алкенов 157, 245—249, 262, 471
ароматических соединений 152, 153, 347, 353 сл., 369, 376, 378, 469, 500
кетонов 283, 472
углеводородов 157, 468, 470, 471, 479, 500
Галогениевые ионы 246—248
Гальвиноксил 449, 465
Гаммета
уравнение 130 сл., 353
функция кислотности 269
Гауссовы орбитали 24
Гексадиен-1,4
3,3-диметил- 438
5-метил-1,1,3,3-тетрафенил- 446
Гексадиен-1,5 397
Гексадиен-2,4 380, 381
Гексаметапол (Гексаметилфосфортриамид) 146
Гексан 20, 146
2 бром- 255
диметил- 20
2-иод- 255
2-тозилокси- 255
2-фтор- 255
2-хлор- 255
Гександион-2,4 284
Гександиол-3, 3,4-диметил-4-фенил- 273, 274
Гексатриен-1,3,5 32—34
5,5-диметил- 437
Гексен-1 20, 255, 265, 498
Гексен-2 20, 255
Гексен-3 20, 241, 265
2,2,5,5-тетраметил- 249
Гексенил-радикал 491
Гексиламин, 6-бром- 206
Гексил-катион 183
Геометрические изомеры 53, 54
Гептадиен-1,5 498
Гептален 337
Гептан, метил- 20
Гептандион-3,5 287
Гептатриенил-ионы 392
2,4,6-триметил- 390
Гептафульвен 341
Гептен-2 471
2-бром- 471
Гераниол 68
Гетеротропные лиганды 62
Гетероциклы, конформации 92 сл.
Гибридизация орбиталей 12, 13
Гидразин 31, 98, 188
Гидразоны 296, 297
Гидроборирование алленов 53
Гидроксиламин 98, 188
Гистидин 315
Глицериновый альдегид 45, 47
Глицин 46, 318
Глутаминовая кислота 48, 315
Глюкоза 45
пентаацетат 95
Гомоароматичность 342, 343
Гомотропилиден 400
Гомотропные лиганды 61
Гофмана — Лефлера реакция 481
Гофмана правило 254, 255
Гош-конформации 74

Дезоксимеркурирование 262, 263
Дезоксистаннилирование 23
Декалин 87, 100
Декатетраен-2,4,6,8 388
Делокализации энергия 33, 325, 326
Децен-3-овая кислота 54
2,3-Диазабицикло[2.2.1]гептен 160
Диазометан 225
Диазония ионы 163, 190, 193, 225, 367
Диастереомерия 43, 49 сл.
Дибензилкетон 426
Диглим 474
Диизопропиловый эфир 474
Дильса — Альдера реакция 340, 400, 401
Ди-π-метановая перегруппировка 437, 438
Диметиламин 76, 77
Диметиловый эфир 76, 77
Диметилсульфид 188
Диметилсульфоксид 146 269, 277, 286
Диметилсульфон 276, 286
Диметилформамид 146
1,3 Диоксеан
5-*трет*-бутил-2-метил- 93
5-гидрокси- 94
1,4-Диоксан 146
2,3-дихлор- 96
2,3,5,6-тетрахлор- 95, 96
1,3-Диоксолан 477, 480

Дипольные моменты связей 22 сл.
1,3 Диполярное присоединение 405, 406
Дисперсионные силы 73
Дисперсия оптического вращения 44
Диспротаторные процессы 382 сл 421 сл.
1,3-Дитиан 280
Дициклогексилкарбодиимид 309, 319
Диэдральный угол 72
Диэлектрическая проницаемость сред 145, 146
Диэтиловый эфир 146, 474
Длины связей 18 сл.
Дьюаровский бензол 387

Енамины 282, 285, 289, 297, 298
Енолы 282—285
Енолят-анионы 277, 282

Зайцева правило 254, 255, 260
Замещение
нуклеофильное 167 сл., 202
радикальное 470—472
электрофильное 343а
Заслоненные конформации 72
Заторможенные конформации 72

Излучательные переходы 418
Изоамарин 410
3,4-Изобензофуран, 2,5-дифенил- 107
Изобутан 16, 20, 70, 76
Изобутаналь 292, 487
Изобутанол 183
Изобутен 16
Изобутенил анион 16
Изогексан 20, 471
Изолимонные кислоты 59
Изомасляный альдегид см. Изобутаналь
Изомеры
геометрические 53, 54
поворотные см Конформации
стерео- 43
цис/транс- 53, 54
Изопентан 20, 116
Изопропенилацетат 310, 320
Изопропил-катион 185
Изотопные
метки 156, 157
эффекты 137 сл., 144, 203, 204
Имиды 280, 281
Имины 295, 297, 319
Импульсный фотолиз 419
Инверсия конформации 81
Ингибиторы 464
Инден 242, 287, 288, 423
Индуктивные эффекты 23, 132
Интеркомбинационная конверсия 414
Интермедиаты 127, 140—142
Ионизации потенциал 30
Ионные пары при диссоциации 175
Ион-радикалы 460—462
Ипсо-замещение 348, 368

Калицен 38, 337, 341
Кальциферрол 396
Камфенилон 289
Камфора 317
Кана Ингольда-Прелога правило 45 сл., 54
Карбанионы 269 сл
Карбениевые ионы 169, 177 сл
Карбениевых ионов перегруппировки 210 сл
Карбинил катионы 183—185
Карбодиимиды 309, 319
Карбокатионы 169
неклассические 215 сл.
Карбониевые ионы 169
Катализ
бифункциональный 315
внутримолекулярный 310 сл.
кислотный 142—145
нуклеофильный 302, 307, 312
основной 143, 144
Квантовый выход реакций 419
Кертина-Гаммета принцип 155
Кетали 293
Кетены 309, 406, 407
Кетилы 461
Кинетика реакций 120 сл
Кинетические
изотопные эффекты 137 сл., 203, 204
кислотность 270, 271, 278
контроль 150
порядок реакции 120
стадия 170
Кислотность
карбоновых кислот 22, 130
кинетическая 270, 271, 278
нуклеофилов 188
термодинамическая 270, 278
углеводородов 269 сл.
Кислотности функция 269
Клайзена перегруппировки 397
Кольбе электролиз 491
Кольцевые токи в молекулах 327 сл.
σ-Комплексы 344—347
Конденсированные ароматические системы 336 сл.
Конкурентная кинетика 465—467
Конротаторные процессы 381 сл., 421 сл.
Константы скорости реакций 120 сл.
Конфигурации 43, 71
обращение 59
DL-система 45 сл.
RS-система 45 сл.
сохранение 59
Конформации 43, 71
ациклических молекул 76 сл.
ванны 80, 81
гетероциклов 92 сл.
заслоненные 72
заторможенные 72
инверсия 81
кресла 80
свернутые 80
твист 80
циклоалканов 80 сл.
четные и нечетные 72, 73
Конформационные
энергия 83
эффекты 71
Копростанол 114
Кордицеповая кислота 68
Коричная кислота 64, 69
Корреляционные диаграммы 380 сл.
Коупа перегруппировки 397
Крама правило 64
Краун-эфиры 148, 149, 189
Кресла конформации 80
Кротоновый альдегид 317

Ксилолы 356, 358—377
Кубан 287
Кумол 357, 358, 377, 473
  σ,п-динитро- 492, 493
  п-нитро α-хлор- 492, 493
  хлор- 493

Лейцин, *N*-бензоил-, эфир 318
Лизин 315
Линейная зависимость свободных энергий 130 сл.
Литийорганические соединения 274—276
Лондона силы 73
Льюисовы структуры 12 сл.

Магическая кислота 182
Малеиновая кислота 401
Малеиновый ангидрид 401, 404
Малоновая кислота, производное 289
D-Манноза 114
Марковникова правило 240, 244
Мевалоновая кислота 70
Мезилатная группа 191
Мезитилен 356, 358
Мезитилоксид 80, 233
Мезомерный эффект 137
Мезо-формы 51
Мельдрума кислота 289
Метакриловая кислота, эфир 402
Метан
  кислотность 272
  структура 13, 14, 19
  энергетика 28—30, 467
Метан (производные)
  бром- 19, 192, 194
  бромтрихлор- 478, 479, 484
  дифенил- 272, 473
  дициано- 279
  иод-19
  нитро- 146, 276, 279, 286
  тетрабром- 478
  тетрахлор- 14, 146, 478, 484
  тозилокси- 192, 194
  трибром- см Бромоформ
  тримезитил- 69
  трифенил- 272, 287
  трифенилхлор- 170, 177, 447
  трифтор 467
  трихлор- см Хлороформ
  трицианo- 279
  (фенилсульфонил)хлор- 196
  фтор- 19
  хлор- 19, 59, 193
  хлорцианo- 196
Мета-направляющие заместители 348 сл.
Метанол 146
  конформация 76, 77, 98
  нуклеофильность 188
  протонирование 183
  структура 14, 19, 467
Метанол (производные)
  фтор- 99, 100
  эфиры 313
Метантиол 501
Метиламин 19, 76, 77, 98
Метилвинилкетон 79
Метил-катион 31, 233
  арил- 180
  диарил 179
  дифтор 233
Метил-катион
  метокси- 183
  триарил- 178—180, 190
  трифенил- 178—180, 233
  трифтор- 233
  трициклопропил- 179, 180
  фтор- 233
Метиллитий 275
Метил-радикал 448, 457
  гидроксидифенил- 425
  трифенил- 447—456
  трифтор- 457
  трихлор- 457
  циклопропил- 450
  хлор- 457
Метилфенилсульфон 276, 280, 287
Механизмы реакций 188 сл.
  гидролиза сложных эфиров 300, 305
  замещения ароматического 344 сл
  — нуклеофильного 168 сл.
  присоединения электрофильного 240
  элиминирования 250 сл.
  $A_{AC}2$ 300
  Ad_E2 240
  Ad_E3 240
  $B_{AC}2$ 300, 305
  *E*1 250, 252—254
  *E*1cb 250, 252—255
  *E*2 250, 252—254, 257
  S_N1 168—170, 173
  S_N2 168, 170, 171, 173
  S_Ni 202
Мёбиуса топология 332, 386 сл.
Молекул строение 11 сл.
Молекулярная (ые)
  механика (метод) 71
  модели 11
  орбитали 24
  структура 11
  хиральность 43 сл.
Молекулярных орбиталей теория 23 сл.
Молочная кислота 50

Напряжение
  в молекулах 71
  — циклоалканах 80 сл
  пространственное 71 сл.
  угловое 14 сл.
B Напряжение 194
I-Напряжение 106
Нафталин 38, 337—339, 377
  анион-радикал 460
  1,8-дивинил- 442
  дигидро- 330
  октагидро- 479
Нафтацен 336, 337
Неклассические карбокатионы 215 сл.
Неопентан 20, 76, 77
Неопентиловый спирт см. Пропанол 1, 2,2-диметил-
Несвязные взаимодействия 72
Нечетные конформации 72
Нитрование ароматических соединений 123, 124, 146, 152, 156, 345, 346, 351—359, 368, 378
Нитроксидные радикалы 448, 452
Нитроны 54, 406
Норборнадиен 164, 488
Норборнан 209, 214
  2-ацетокси- 216
  2-бризилокси 216, 219
  1-бром- 186

Норборнан
2-*трет*-бутил-2-(*п*-нитробензоилокси)- 238
2-гидрокси-1,2-диметил- 218
1,2-диметил-2-(*п*-нитробензоилокси)- 218
2-хлор- 243
Норборнен 56—58, 109, 243, 267, 434, 477
5-ацетокси- 208, 395
7,7-диметил- 109
7-тозилокси- 208
Норборнил-катион 213, 215 сл., 243
1,2-диметил- 218
НСМО 25
Нуклеофильное замещение
бимолекулярное (S_N2) 168, 170, 171, 173
внутреннее S_Ni) 202
мономолекулярное (S_N1) 168—170, 173
Нуклеофильность 186—191
Ньюмена проекции 50 сл.

Обратимость реакций 127
Обращение конфигурации 59
1,3-Оксазин, тетрагидро- 115
Оксетан, производное 431
Оксимы 296, 297
Оксиран, 2-метил- 243
Октан 20
2-ацетокси- 196, 197
2-брозилокси- 200, 238
1-бром- 261
2-бром- 69
2-тозилокси- 196, 197, 200
2-хлор- 202
2-хлорсульфит 202
2-этокси- 197
Октанол-2 197
Октанол-4, 5-триметилсилил- 267
Октатетраен-1,3,5,7 42
Октатриен-2,4,6 881, 382, 423
Октен-1 251
Октен-4 267
2-Октилфенилсульфоксид 282
2-Октилфенилсульфон 281
Оптическая активность 43
Орбитали атомные 12 сл.
Орто/пара-направляющие заместители 348 сл.
Основности константы 269, 270

Пара/орто-направляющие заместители 348 сл.
Парциальной скорости факторы 352
Пентадиен-1,3 434, 436, 443, 446
Пентадиен-1,4
1,5-дифенил- 439
1,1,5,5-тетрафенил- 438
Пентадиенил-ионы 41, 410
производные 391
Пентакоординационные карбокатионы 213, 221
Пентален 40, 336, 338
Пентан 20
2-бром-2-метил- 267, 471
2-метил- см. Изогексан
3-метил- 20, 501
триметил- 20
Пентандион-2,4 276, 284, 285, 287
Пентанол-1, 5-хлор- 206
Пентанон-2 283
4,4-диметил- 278, 283, 284, 317
Пентанон-3 79
Пентен-1 20, 253
4,4 диметил- 78
2-метил- 20, 267
3-метил- 20
4-метил- 20
Пентен-2 20, 253
2-метил- 20, 267
3-метил- 20
Пентен-3, 2,2,4,4-тетраметил- 20
Пентен-4-аль 397
Пентил-1-амин, 5-бром- 206
Пентил-катионы 183, 185, 253
Перегруппировки см. по именам исследователей или по предмету перегруппировки
Переходные состояния 126 сл., 169 сл., 252 сл., 385 сл.
Перилен 337
Перициклические реакции 380 сл.
Пероксид водорода 31, 98
Пинаколиновая перегруппировка 215
α-Пинен 53
Пиперидин 93
N-бензил-2,6-диметил- 64
4-*трет*-бутил- 57
Пиразолин, производные 406
Пиран
6-метил-2-метокси- 95
4-метил-2-хлор- 95
тетрагидро- 93
Пирен 337
Пиридин 146, 163, 308
4-амино- 183
2-ацетил- 289
4-бром- 163
гексагидро см. Пиперидин
4-метил- 163
4-метокси- 163
2-оксо- 315
4-хлор- 163
4-циано- 163
Пиридон-2 315
Пиррол 38
Поля эффект 132
Поляризуемость
атомов 187
сред 146
Полярность 21
Порядок реакций 120 сл.
Последовательности правило 46 сл., 54, 62
Потенциалы ионизации 30
Присоединения реакции 239 сл., 476 сл.
Проекции
Ньюмена 50 сл.
Фишера 45, 50
Пропан 19, 76, 77, 98, 287, 467
2-брозилокси- 203, 204
1-бром- 194
2-бром- 192, 194
1-бром-2,2-диметил- 193, 200, 204
1-бром-2,2-диметил-1-тозилокси- 194
1-бром-1,2-дифенил- 55
1-бром-2-метил- 193
2-бром-2-метил- 186, 192, 194
2-бром-2-метил-1-тозилокси- 194
1-бром-2-фтор- 247
2,2-диметил- см. Неопентан
2,2-диметил-1-тозилокси- 200

Пропан
2-метил- см. Изобутан
2-метил-2-нитробензоилокси- 194, 195
2-метил-2-тозилокси- 192
2-метил-2-хлор- 129, 146, 147
2-нитро- 279, 491—493
1-тозилокси- 194
2-тозилокси- 192
1-хлор- 75
2-хлор- 193, 487
Пропаналь 43, 79, 292
2-фенил- 59
3-фенил- 442
Пропандиол-1,2, 2-метил-1,2-дифенил- 215
Пропандиол-1,3 61, 62
Пропанол-1 183
2,2-диметил- 224
2-метил- см. Изобутанол
2-хлор- 206
Пропанол-2, 2-метил- 146, 183
3,2,1-Пропеллан 15
Пропен-1 19, 79, 98, 99, 467
2-метил- 20, 244, 248, 249
1,1,2,3,3-пентациано- 279
1-фенил- 242, 246
2-фенил- 265
3-хлор- см. Аллилхлорид
Пропенил-катион 388
Пропин 287
Пропионовая кислота 21
β,β-дифенил- 499
Пропионовый альдегид см. Пропаналь
Пространственные эффекты 71 сл., 193—196
Протонирование
ароматических соединений 353, 362, 363
спиртов 181, 183
Прохиральность 61 сл.

Радикалы свободные 447 сл.
Радикальные
замещение 470—472
перегруппировки 485—487
Растворители и их эффекты 144 сл.
Расщепление рацематов 53
Рацематы 53
Рацемизация 60
Реакции
диаграммы 126 сл.
1,3-диполярного присоединения 405, 406
катализ 142—145
кинетика 120 сл.
кинетический контроль 150
механизмы 118 сл.
обратимость 127 сл.
переноса электронов 488 сл.
перициклические 380 сл.
порядок 120 сл.
присоединения 239 сл.
радикальные 447 сл.
региоселективные 240
региоспецифичные 240
синхронные 33, 381 сл.
стереоселективные 55
стереоспецифичные 55
термодинамический контроль 150
фотореакции 416 сл.
циклоприсоединения 400 сл., 420 сл.
циклоэлиминирования 400
Реакции
электроциклические 380 сл.
элиминирования 239, 249 сл.
Региоселективные реакции 240
Региоспецифичные реакции 240
Резонанса теория 15, 16
Резонансные
структуры 18
энергия 18, 33
эффект 131
Рутана метод 24

Салициловая кислота 311, 313, 314
Свейна-Лаптона метод 134
Свернутые конформации 80, 81
Сверхкислоты 182
Свинец, тетраметил- 447, 448
Свободные радикалы 447 сл.
Связи
банановые 15
валентные 12 сл.
изогнутые 15
химические 11
Семидионы 461, 462
Семикарбазид 320
Семикарбазоны 296, 320
Семихиноны 461
L-Серин 47
Сигматропные перегруппировки 392 сл.
Симметрии элементы 44
Синглетные состояния 419 сл.
Син-конформации 74
Син-присоединение 242
Синхронные реакции 33, 380
Син-элиминирование 257—260
Скелетные перегруппировки 243
Скошенные конформации 73
Слейтера орбитали 24
Сольватации эффекты 146 сл., 176
Сольволиз 132, 190, 191, 203 сл.
Сопряженные системы 17
Соседних групп участие 204
Сохранение конфигурации 59
Спиробициндан 48
Спиро[3.3]гептадиен-1,3 48
Спиропентан 38
Стадия, определяющая скорость (кинетическая) 120, 121, 170
Стационарного состояния приближение 123
Стереоизомеры 43
Стереоселективные реакции 55
Стереоспецифичные реакции 55
Стереохимия 43 сл.
динамическая 55 сл., 157
карбанионов 273
нуклеофильного замещения 196 сл.
статическая 43 сл.
элиминирования 257—260
Стерический фактор подхода 108
Стильбен 246, 260, 262, 267, 433
Стирол 242, 244, 248, 268, 423
Супраповерхностные процессы 392 сл.

Таутомерия 155, 156
валентная 388
Твистан 48
Твист-конформации 80

Теплоты образования углеводородов 20
Термические перегруппировки без механизмов 381
Термодинамический контроль
7-Тиабицикло[2.2.1]гептан, 2-хлор- 238
Тиан 93, 115
Тиофен
3-бромметил- 471
3-метил- 471
Тирозин 93, 115
Толуол
алкилирование 353, 363, 364
ацилирование 353, 366
галогенирование 347, 353, 360, 361, 469, 500
кислотность 272, 287
нитрование 350—353, 355, 357, 358, *378*
окисление 473
протонирование 353, 363
энергетика 19, 467
Толуол (производные)
нитро- 358, *359*
2,4,6-три-*трет*-бутил- 378
Торсионный угол 72
Трансоидные конформации 73
Треозы 50
Треонин 315
Триазены 225
Трифульвен 38, 337, 341
Триплетные состояния 419 сл.
Трифенилен 317
Трифенилметилперхлорат 177
Трифенилфосфин 222, 223
Трифенилциклопропенил-катион 178
Трифенилциклопропенилперхлорат 178
Трифлатная группа 191
Триэтиламин 188, *308*
Триэтиларсин 188
Триэтилфосфин 188
Тропилий-катион 179, 180, 190, 333, 335
Тропон 378, 407
Тушение
возбуждения 418
радикалов 465

Углерод
диоксид 14
оксид 27, 28, 39
тетрахлор- см. *Метан, тетрахлор-*
Углерода гибридизация 13, 14
Угловое напряжение 14
Уксусная кислота 22, 130, 146, 467
гидрокси 22
дихлор- 22, 23
трифтор- 146
трихлор- 22
хлор- 22
этиловый эфир 149
Уровней энергии диаграммы 26 сл.

Феналенол, пергидро- 114
Фенантрен 337, 339
Фенилазотрифенилметан 456
Фенилаланин 63, 64
4-гидрокси- 156
тритио- 156
Фениллитий 275
Фенилпропилкетон 287
Фенилсилан 287
Фенилциклопропилкетон 287
Феноксикарбен 59
Фенол 313, 376, 473
2-аллил- 397
Фенония ионы 209
Ферменты 53, 311, 315
Фишера
правила 45
проекции 45, 50
Флуорен 272, 287, 288
бензо- 288,
9-фенил- 288
Флуоресценция 418
Формальдегид 14, 291, 292, 317, 424
Фосфоглицерат 69
Фосфоенолпировиноградная кислота 69
Фосфоресценция 418
Фотоенолизация 425
Фотореакции 416 сл.
Фотосенсибилизация 447 сл.
Франка-Кондона принцип 417
Фриделя-Крафтса
алкилирование 353, 354, 363—365
ацилирование 353, 354, 365, 366
Фрилингин, дигидро- 54
Фроста круги 35
Фталевая кислота, эфиры 313
Фульвален 336, 337, 340, 377
Фульвен 337, 340
диметил- 341
Фумаровая кислота 63, 157 сл.
Фуран 38, 405, 411
тетрагидро- 146, 205, 474

Хартри-Фока приближение 24
ХИДПЯ метод 453, 454
Химическая связь 11 сл.
Хиральность 43 сл.
Хлороформ 146, 467
Хромоза 114
Хэммонда постулат 151, 152
Хюккеля
правило 34, 35, 324
теория МО 32 сл., 324 сл.
топология 386 сл.

Цепные процессы 463—465
Циклоалканы, хиральность 51
Циклоалкены, напряжения 106, 107
Циклобутадиен 34, 35, 324 сл.
бензо- 337 сл.
1,2,3,4-тетраметил- 334
1,2,3-три-*трет*-бутил- 328
1,2,3-три-*трет*-бутил-4-карбоксиметил- 328
Циклобутадиенил-ионы 333, 334
Циклобутан 89, 90, 287, 420
1-винил-2,2,3,3-тетрафтор- 407
1,3-дибром- 90
2,4-дибром-1,3-диметил- 52
дивинил- 399
диметил- 51
Циклобутан-1,3-дикарбоновая кислота 90
Циклобутанон 299
Циклобутен 381 сл., 422
3,4-дибром- 327
3,4-диметил- 380, *381*
3-метил- 436, 446
1,2,3,4-тетраметил- 334
Циклобутенил-дикатион 42
Циклогексадиен-1,3 251, 268
5,6-диметил- 381, 437
Циклогексадиен-1,4 286

Циклогексадиенон, 4,4-дифенил- 429
Циклогексан 116
галогенирование 500
кислотность 273, 286
конформации 80, 81, 87, 89
структура 14
Циклогексан (производные)
2-ацетокси-1-тозилокси- 204, 205
1-бензилиден-4-метил- 48
брозилокси- 219
бром- 114
1,2-дибром- 251
1,3-ди-*трет*-бутил- 85
диметил- 86
1,1-динитро- 493
изопропил- 85
иод- 223
метил- 82, 85, 86
метилиден- 87, 88, 106, 251, 268
1-метил-1-хлор- 251, 268
1,1,3,5-тетраметил- 87
1,1,2-трибром- 261
тозилокси- 201
триметил- 114
хлор- 83, 268
этил- 85
Циклогексанкарбоновая кислота, 4-*трет*-бутил-, эфиры 101, 103
Циклогексанол 323
4-*трет*-бутил- 84, 101, 102, 114
3,3,5-триметил- 108
Циклогексанон
алкилирование 142, 143
восстановление 106, 299
енолизация 282—284
конформации 106
окисление 501
фотореакции 426
Циклогексанон (производные)
2-бром- 88
4-*трет*-бутил- 57, 109, 287, 445
2-*трет*-бутил-2-пропил- 445
иод- 83
кетали 317
2-метил- 42, 289
2-метил-2-хлор- 251
5-метил-2-хлор- 88
3,3,5-трихлор- 109
2-хлор- 88, 289
Циклогексатриен 18, 326
Циклогексен 58, 268, 401, 402
галогенирование 157, 479
гидрогалогенирование 241, 242
конформации 88
Циклогексен (производные)
1-бром- 261
4-*трет*-бутил-1-фенил- 242
3,4-дивинил- 412
1,2-диметил- 241, 242
1-метил- 251, 268, 434
4-тозилокси- 212
Циклогексениламин 212
Циклогексенил-катион 212
Циклогексен-3-карбоновая кислота, эфир 443
Циклогексенон
2-метил- 251
4,4-дифенил- 428, 446
Циклогептадиен-1,3 423
Циклогептадиенил-анион 392
Циклогептан 89, 90
Циклогептатриен 272, 334
дибензо- 241, 243, 251
триметил- 396
Циклогептатриенил-ионы 179, 180, 190, 333, 335
Циклогептатриенон см. Тропон
Циклогептатриенон-7,7-дикарбоновая кислота, диэфир 387, 388
Циклогептен 107
1-метил- 434
Циклодекан 89, 91, 92
Циклодекапентаен 329, 330
Циклодецен 60, 107
Циклододекан 89
Циклододецен 107
Циклононан 89
тозилокси- 214
Циклононатетраен 411
Циклононатетраенил-ионы 333, 335, 342
Циклононен 60, 107, 214
Циклооктадиен-1,3 42, 381
Циклооктадиен-1,4 42, 439, 485
Циклооктан 42, 89, 91
1,1-дифтор- 91
1,1,4,4-тетрафтор- 91
Циклооктатетраен 39, 42, 329, 335
бром- 411
диметил- 411
1,3,5,7-тетраметил- 335
Циклооктатетраенил-дианион 460
Циклооктатриен-1,3,5 42
Циклооктатриен-1,3,6 42
Циклооктатриенил-ионы 333, 335, 342
Циклооктен 42, 48, 60, 107, 484
1-метил- 434
Циклооктенол-3 390
Циклопентадиен 129, 272, 286, 334, 401 сл.
1,2,3,4,5-пентациано- 279
Циклопентадиенил-ион 333—335
1,2,3,4,5-пентаметил- 390
Циклопентадиенон, 2,5-диметил-3,4-дифенил- 407
Циклопентан 89, 90, 272
брозилокси- 219
дивинил- 399
метилиден- 106
тозилокси- 203
Циклопентанол, 1,2-диметил-2-фенил- 288
Циклопентанон 106, 284, 299, 317
Циклопентен
1,2-диметил- 241
1-метил- 241, 434
Циклопентенил-ион 410
Циклопентенол 410, 428, 429
Циклопентил-катион, 1-метил- 183
Циклоприсоединение 400 сл., 420 сл.
Циклопропан 467
кислотность 273, 287
конформации 89
структура 14, 15
энергетика 38
Циклопропан (производные)
винил- 398
1,1-дибром-2,3-диметил- 55, 56
1,2-дивинил- 399
1,2-диметил- 51, 104
1,2-диметил-3-тозилокси- 389
метил- 501
тозилокси- 388, 399
Циклопропанол 43
Циклопропанон, 2,2-диметил- 405

Циклопропен 344
1,3-диметил- 436
метилиден- 337
триметил- 344
трифенил- 334
Циклопропенил-ионы 35, 333—335
три-*трет*-бутил- 333
трипропил- 179, 181
трифенил- 178, 179, 181
трихлор- 333
Циклопропиламин 388
Циклопропил-катион 388
2,3-диметил- 389
Циклоэлиминирование 400
Циклоундекан 89
Циклоундецен 107
п-Цимол 348
Цисоидные конформации 14
Цистеин 47, 315

Четные конформации 73
Четыреххлористый углерод см. Метан, тетрахлор-

Шиффа основания см. Имины
Шредингера уравнение 23
Штерна-Фольмера график 409

Электроноакцепторные заместители 137
Электронодонорные заместители 137
Электроотрицательность атомов и групп 21, 22
Электрофильное
замещение 152, 153, 343 сл.
присоединение
бимолекулярное (Ad_E2) 240
тримолекулярное (Ad_E3) 240
Электроциклические реакции 421 сл.
Элиминирование 239, 249 сл.
анти- 257—260
син- 257, 260
*E*1 250, 252—254
*E*1 *cb* 250, 252—254
*E*2 250, 252—254, 257
α-процесс 250
β-процесс 250 сл.
γ-процесс 250
Энантиомерия 43 сл.
Энантиотопные лиганды 62
Энергия
делокализации 33, 325, 326
конформационная 83
напряжения 71, 103
нулевая 137
потенциальная реакции 126 сл.
пространственная 71
реакции свободная 119
резонанса 18, 326
связей 18 сл.
Энтальпия
активации 128
образования 119
реакции 118
Энтропия активации 128
ЭПР-спектроскопия 450 сл.
Эритрозы 50
Этан 116
галогенирование 468
конформации 31, 72, 76, 77, 98
структура 19
энергетика 467
Этан (производные)
1,2-бис(диэтиламино)- 275
бром- 76, 192, 194, 467, 468
1-бром-2-(*п*-гидроксифенил)- 236
1,2-дибром-1-фенил- 251
иод- 76
нитро- 279
тозилокси- 192, 194
1-тозилокси-2-фенил- 209
1-фенил-1-хлор- 172, 173, 201, 203, 233
фтор- 76, 98, 467
хлор- 76, 193, 195, 467
Этанол 44, 146
окисление 62, 63
получение 62, 63
протонирование 183
Этанол (производные)
1,2-дифенил- 260, 266
трифтор- 313
1-фенил- 173, 203
2-фтор- 116
2-хлор- 206, 313
Этиламин
2-бром- 208
1-фенил- 202
Этилен
галогенирование 248
кислотность 273
спектры 416
структура 13, 14, 19, 40—42, 402, 403, 420, 467
Этилен (производные)
1,2-дибром- 161
тетрафтор- 407
тетрацианo- 404
Этиленгликоль 75
Этилендиамин, тетраметил- 275
Этил-катион 31, 186
Этилпероксид 455
Этил-радикал 449
Эфедрин 68

Ювенильный гормон 54

Яблочная кислота 63
1,2-дифенил- 267